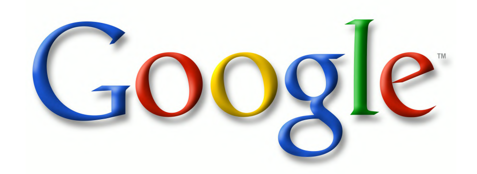
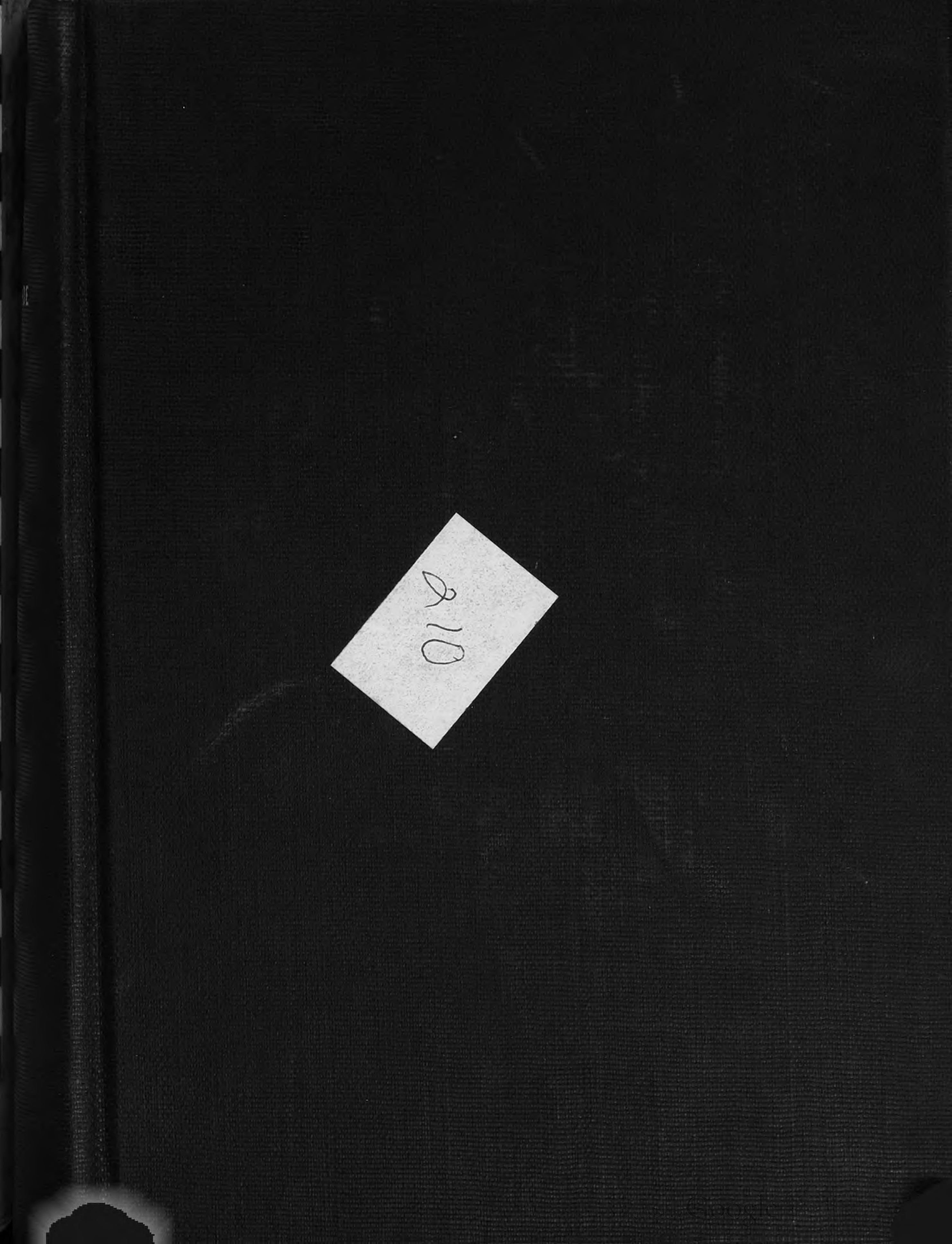




JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

Herausgegeben von

G. BESSAU BERLIN — **J. v. BOKAY** BUDAPEST — **A. CZERNY** BERLIN — **E. FEER** ZÜRICH

H. KLEINSCHMIDT KÖLN a. Rh. — **K. STOLTE** BRESLAU

141., der dritten Folge 91. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text



BERLIN 1934
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Originalarbeiten.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde.



(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Lund
[Direktor: Prof. Dr. *KJ. O. af Klercker*].)

Zur Frage nach Adiponecrosis subcutanea (Sclerodermia infantum), ihrer Klinik und Ätiologie.

Von

STURE A. SIWE.

Ein näheres Studium der Hautveränderungen nicht infektiöser Art im Säuglingsalter ergibt, daß das subkutane Gewebe in diesem Alter in ganz anderer, aktiverer Weise an den allgemeinen Reaktionen des Körpers teilnimmt als in späteren Altern. Die schnellen Veränderungen des subkutanen Fettgewebes bei verschiedenen Krankheiten im Säuglingsalter sind ja wohl bekannt. Während degenerative Veränderungen von sklerodermieartiger Natur sehr selten zu sehen oder im ersten Lebensjahr vielleicht überhaupt nicht sicher nachgewiesen sind, sieht man bei debilen oder infolge von Krankheiten mitgenommenen Individuen ab und zu, besonders sub finem vitae, große Teile des subkutanen Gewebes in einer Weise reagieren, wie man dies in späteren Altern niemals beobachtet. Besonders in englischer Literatur werden die hierbei entstehenden Veränderungen oft unter dem Namen Sklerema neonatorum zusammengefaßt. Innerhalb dieser Gruppe von Veränderungen kann man jedoch meistens deutlich zwei verschiedene Bilder unterscheiden: *Sklerema adiposum*, das als eine diffuse wachsartige Verdickung der Haut erscheint, meistens im Gesicht und auf den Unterschenkeln beginnend, und sich von dort auf den ganzen Körper mit Ausnahme der Handflächen und Fußsohlen verbreitend und *Sklerema oedematosum*, das einem gewöhnlichen Ödem gleicht, teils insofern als Fingereindrücke bestehen bleiben, teils auch dadurch, daß es gewöhnlich auf den distalen Körperteilen beginnt und sich von dort über den ganzen Körper mit einer erheblichen Geschwulst desselben verbreitet. Im ersten Falle findet man histologisch keine typischen Veränderungen, im letzteren nur ein Ödem im subkutanen Gewebe.

Sowohl Sklerema adiposum wie oedematosum sind also Allgemeinreaktionen seitens des subkutanen Gewebes bei herabgekommenen Individuen im frühesten Lebensalter. Es ist daher leicht zu verstehen, daß *Cruse* 1878, als er bei relativ gut entwickelten Kindern *herdweise* vorkommende Indurationen in der Haut fand, in erster Linie nicht an diese „Skleremе", sondern an herdförmige Sklerodermien dachte. Spätere histologische Untersuchungen haben klar gezeigt, daß die von *Cruse* beschriebene Krankheit gar nichts mit der echten Sklerodermie zu tun hat. Aber der von *Cruse* geschaffene Name „Sklerodermia infantum" hat sich lange erhalten. Erst viel später begann sozusagen fast jeder Verfasser die in Frage stehende Krankheit mit seinem Namen zu belegen. Wenn ich mich der von *Carol* und *Zande* gegebenen Bezeichnung Adiponecrosis subcutanea neonatorum angeschlossen habe, so beruht dies darauf, daß ich die Literatur und die Krankheit nicht mit noch einem weiteren Namen belasten will. Meiner Ansicht nach handelt es sich jedoch hier immer um *eine Adipodystrophie*, aber *nicht immer um eine Nekrose*. Und analoge Verhältnisse können, wie ich im folgenden zeigen werde, auch bei Erwachsenen eintreffen. *Adipodystrophia subcutanea wäre daher ein adäquaterer Ausdruck.*

Von *Cruses* Veröffentlichung bis zum Jahre 1913 konnte *Mayerhofer* in der (deutschsprachigen) Literatur nur 7 Fälle sammeln. Aber während den letzten 20 Jahren hat sich herausgestellt, daß die Krankheit bedeutend häufiger ist als man, gestützt hierauf, hätte vermuten können. Während diesen Jahren sind sicher mehr als 100 Fälle konstatiert und mehr oder weniger eingehend beschrieben worden. Wenn ich im folgenden nur 70 anführe, so beruht dies darauf, daß einige Beschreibungen sehr unvollständig sind, andere wiederum sind mit mehr oder weniger Berechtigung als Skleremе aufgefaßt worden. Überhaupt ist namentlich die englische Literatur, wie auch von *de Bruin* hervorgehoben worden ist, in diesem Punkte sehr schwierig zu analysieren.

Der Fall, der ein näheres Studium der hierhergehörigen Fragen veranlaßte, ist unten in Kürze wiedergegeben.

Arch. Nr. 285/30. S. M.-B. B. 1 Monat alt.

Eltern gesund. Hereditär in der Verwandtschaft nichts von Interesse. Das einzige Kind, keine Fehlgeburt. Zangengeburt in der Gebäranstalt Lund. Geburtsgewicht 4270 g. Nach der Geburt leicht asphyktisch. Wurde mit Wechselbädern belebt, säugte, wollte sich aber nicht erholen. Hatte Neigung zu niedriger Körpertemperatur, weshalb ihr eine Wärmflasche gegeben werden mußte. Dagegen keine Zeichen für intrakranielle Blutungen.

Als die Patientin vor der Heimreise im Alter von 1 Monat untersucht wurde, fand man gewisse Hautveränderungen, und die Patientin wurde in die Kinderklinik gesandt. Die Krankenschwester in der Gebäranstalt hat bestimmt angegeben, daß die Veränderungen nicht seit der Geburt vorhanden gewesen sind; die Mutter ist der Meinung, daß sie sie wenigstens seit dem Alter von 2 Wochen wahrgenommen hat.

Bei der Aufnahme im Kinderkrankenhaus findet man das Kind ziemlich groß mit guter Körperfülle, aber mit graulicher Hautfarbe. Tonus und Turgor im nicht affizierten Gebiete o. A. Gewicht 4180 g. *Innere Organe* o. B. Keine sichtbaren Mißbildungen. Nabel o. B. Das Blut zeigt 90% Hgb. (laut korrigiertem Sahli), 4328000 rote und 8400 weiße Blutkörperchen. Die Differentialzählung ergibt: neutrophile Leukozyten 55%, eosinophile 11%, kleine Lymphozyten 22% und Monozyten sowie Übergangszellen 12%. *Lokal:* Die Haut im Gebiete des Mons pubis gleichwie der Labia majora bedeutend verdickt. Bei der Palpation fühlt man dort ein nicht empfindliches oder fluktuierendes Infiltrat von Wachskonsistenz, gut abgrenzbar und frei gegen die Unterlage verschiebbar. Es bildet einen zusammenhängenden Kuchen, über dem die etwas gerötete Haut verschoben werden kann. — Rund um diesen Kuchen, der eine Größe von 5×6 cm hat, gibt es kleinere, erbsen- bis bohnengroße, ähnliche Infiltrate sowohl hinauf gegen den Bauch wie hinaus gegen die Crista iliaca nach beiden Seiten zu. — An der Stelle der beiden Regiones trochantericae ähnliche infiltrierte Hautpartien, nicht gerötet, groß wie die Hände des Kindes, mit Ausläufern nach unten gegen die Beine und nach hinten zur Glutealgegend auf beiden Seiten in der Form von erbsen- und bohnengroßen Knoten. — Die Regiones deltoideae der beiden Seiten sind in gleicher Weise verändert, und gleiches gilt für die Haut über den Mm. pectoralis und latissimus nach unten auf die Brust und den Rücken. In der Umgebung ähnliche kleinere Verdickungen der Haut, die in der Mittellinie im Interskapularraum aneinanderstoßen. Die Patientin kann die Arme in den Schultergelenken nur mit Schwierigkeit bewegen. — Die Haut auf der Brust und am Bauch mit hervortretender Venenzeichnung marmoriert. Die Unterarme und die Unterschenkel, gleichwie Hände und Füße, Hals, Gesicht und der Haarboden frei und o. B.

Die Patientin bekam eine Wärmflasche und wurde mit Umschlägen und vorsichtig mit Massage der angegriffenen Gebiete behandelt. Die Temperatur hielt sich während des dreiwöchigen Krankenhausaufenthaltes bis zum 30. 6. normal. Der Appetit verbesserte sich, und mit einer Zugabe von ½ Milch (+ Haferschleim) behielt die Patientin ihr Gewicht, das früher eine Tendenz zum Sinken gezeigt hatte. Bei der Entlassung waren die Hautveränderungen im Pektoralisgebiet, mit Ausnahme einiger korngroßen Infiltrate, zurückgebildet. In gleicher Weise hatten auch alle Hautveränderungen der anderen Gebiete von der Peripherie aus abgenommen. Noch vorhanden waren keilförmige Gebiete am Deltoideus auf beiden Seiten, mit der Basis nach oben und der Spitze am Ansatzpunkt des M. deltoideus, ähnliche Keile von der Crista iliaca herab gegen die Mitte des Schenkelknochens, 3×5 cm große Gebiete am M. latissimus, jedoch nicht mehr in der Mittellinie konfluierend. Im Mons pubis-Gebiet eine kaum bohnengroße Verdickung, und auf der Labia majora einzelne körnergroße Verdickungen.

Wassermann bei Kind und Mutter negativ. An einer typischen Stelle der rechten Deltoideusregion wurde eine Probeexzision gemacht. Siehe unten!

7. 7. Poliklinische Untersuchung: Gewicht 4350 g. Temperatur 36,9°. Patientin macht einen ganz gesunden Eindruck und hat mit Wärmflasche die Temperatur die ganze Zeit gut über 36° gehalten. Hat gute Farbe und guten Tonus und Turgor. Innere Organe ohne Bemerkenswertes.

Die Hautveränderungen sind in ihrer Ausbreitung des weiteren reduziert worden. So sind in der linken Schulterregion nur mehr zerstreute, erbsen- bis bohnengroße Verhärtungen vorhanden, und die Patientin kann diesen Arm unbeschränkt bewegen, was früher nicht möglich gewesen ist. In der rechten Deltoideusregion ist fortwährend eine zusammenhängende, keilförmige Verhärtung von ungefähr 3 cm Länge in der Längsrichtung des Armes vorhanden. In den Hüftenregionen sind gleichfalls noch Verdickungen von ungefähr 4 cm Länge vorhanden, in der Pubisregion nur noch eine bohnengroße. Labia majora frei.

4. 8. Poliklinische Untersuchung: Allgemeinbefinden und innere Organe o. B. Hat die Temperatur ohne Wärmflasche gehalten und besseren Appetit bekommen. Mit der Zugabe wurde aufgehört. Gewicht 5470 g. Temperatur 37,2°. Von den Hautveränderungen sind die in den Hüftenregionen und in der rechten Schulterregion noch vorhanden, aber sie sind nun undeutlich abgegrenzt und bedeutend kleiner als früher. Der Mons pubis ist ganz frei von Veränderungen.

13. 10. Poliklinische Untersuchung: Gewicht 7020 g. Temperatur 37,2°. Allgemeiner Befund o. B. Balanciert den Kopf und will aufsitzen, kann aber noch nicht ohne Stütze sitzen. Die große Fontanelle ist fingerbreit offen. Kein Weichkopf.

Die Hautveränderungen sind nun bis auf eine gewisse mangelhafte Elastizität in den angegriffenen Gebieten verschwunden. Bewegt die Extremitäten frei.

Epikrise: Es handelt sich um ein 1 Monat altes Mädchen erster Geburt mit gutem Geburtsgewicht. Zangengeburt. Sie war leicht asphyktisch. Abgesehen von einer gewissen Neigung zu niedriger Körpertemperatur und schlechtem Säugen finden wir keine Zeichen für ein Geburtstrauma. Erst im Alter von 1 Monat werden die gut abgegrenzten Infiltrationen in der Haut am Mons pubis, der Labia majora, Regiones trochantericae und Regiones deltoidae, Brust und des Rückens entdeckt. Von einem Sklerödem kann nicht die Rede sein. Fingereindrücke bleiben nicht bestehen, die distalen Teile des Körpers sind ganz verschont, das Allgemeinbefinden ist gut. Um ein Fettsklerem kann es sich auch nicht gern handeln: das Gesicht ist ganz frei, die Veränderungen sind herdförmig, und das Allgemeinbefinden spricht bestimmt dagegen. Es bleibt eine Sklerodermia vera übrig, die vielleicht am öftesten im Kindesalter herdförmig ist und eine günstigere Prognose als im späteren Leben haben soll. Aber andererseits sind, wie bereits erwähnt worden ist, Fälle von dieser Krankheit im Säuglingsalter äußerst selten, wenn sie in so frühem Alter überhaupt diagnostiziert worden sind. Mit

voller Sicherheit kann indessen dieses Leiden nur durch eine histologische Untersuchung ausgeschlossen werden. Schließlich verbleiben *Cruses* und andere Fälle, an die unserer am meisten erinnert. Auch hier muß die histologische Untersuchung entscheidend sein. Sie zeigte auch klar, daß es sich um einen ganz auf das subkutane Fettgewebe lokalisierten Prozeß handelte, daß also gerade die *Cruse*sche Krankheit vorlag.

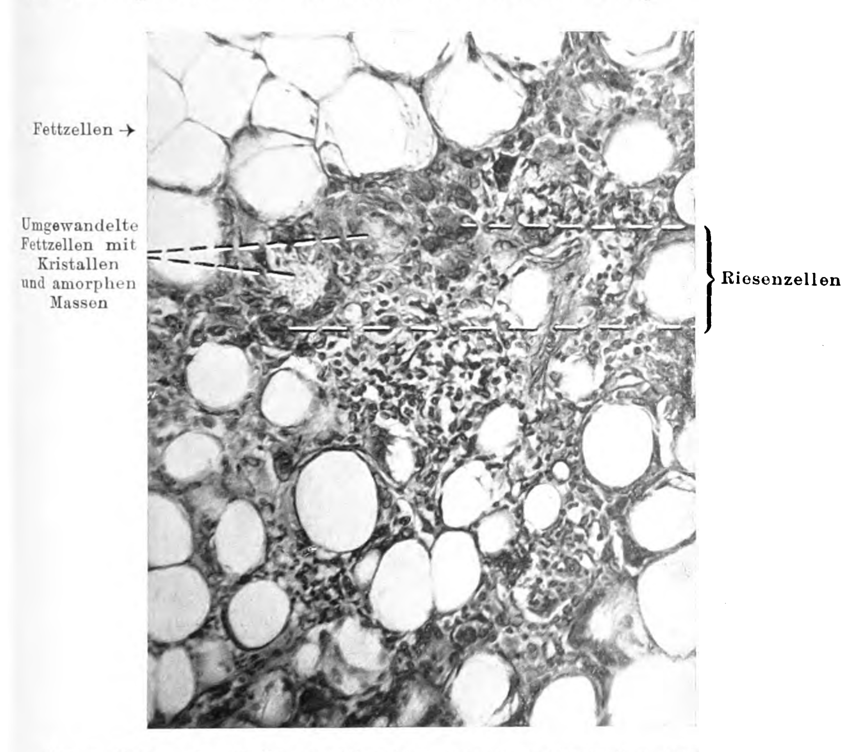


Abb. 1. (160/1. v. Gieson-Hämatoxylin.) Man sieht die Infiltratzellen aus Rundzellen, Fibroblasten und Riesenzellen bestehend.

Die histologische Untersuchung eines exzidierten Stückes von der linken Schulterregion zeigt eine normale Epidermis mit Papillen. Das Korium ist vielleicht etwas zellenreich, aber im übrigen ohne sichere Veränderungen. Die wesentlichen Veränderungen sind ausschließlich auf das Fettgewebe lokalisiert. Die Septa zwischen den verschiedenen Lobuli sind an mehreren Stellen verdickt, von einem zellenreichen Gewebe mit eingelagerten Rundzellen, Fibroblasten und Riesenzellen vom Fremdkörperriesenzellen-Typus erfüllt (Abb. 1). Von den Septa geht dieses zellenreiche Gewebe zwischen den verschiedenen Fettzellen hinein. Die letzteren haben sehr unregelmäßige Form

und alle Größen. Neben vollkommen normalen Fettzellen findet man alle Übergänge bis zu solchen mit einem Inhalt von großen meistens doppeltbrechenden Kristallnadeln (Abb. 2). Beim Färben in Sudan hat man Gelegenheit zu sehen, wie die Kristallisation einen kleinen Teil des Fetttropfens in einer Zelle erfassen kann und wie Kristallmassen den ganzen Inhalt der Zelle bildet.

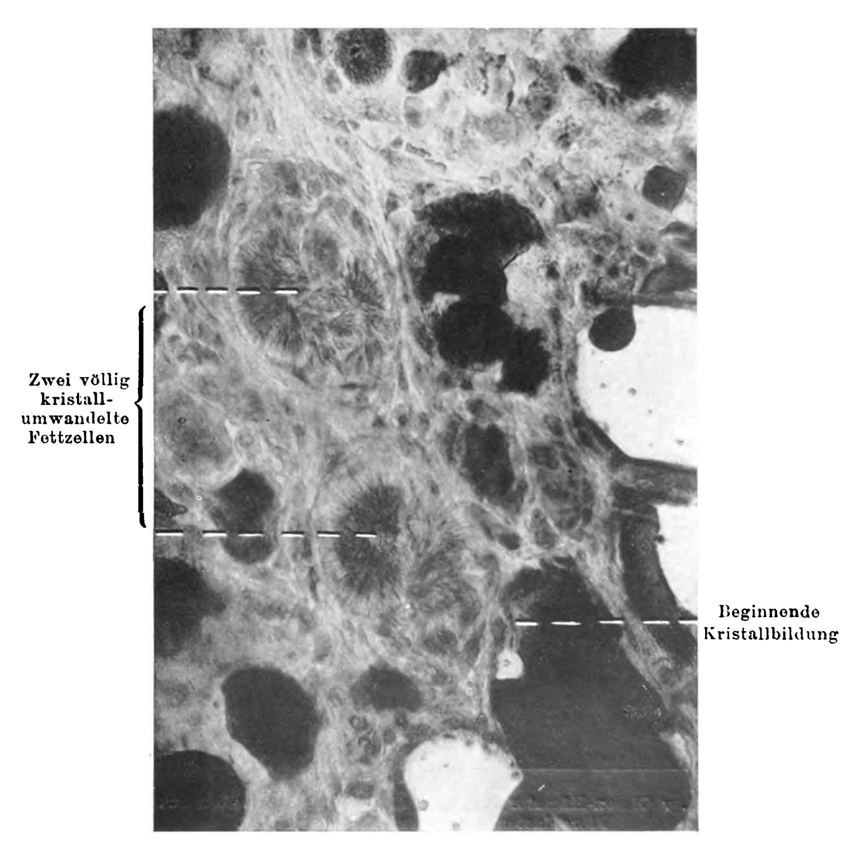


Abb. 2. Fettgewebe in Sudan III-Färbung (550/1). Man sieht, wie das Fett außerhalb der Zellen wie auch in denselben auskristallisiert; außerdem sieht man auch die verschiedene Färbung des Fettes der verschiedenen Zellen.

Auch in den Bindegewebssepta zwischen den Zellen kommen die Kristalle in der Form von Nadeln oder Büscheln vor (Abb. 2). Um den so veränderten Fettzellen und in der Umgebung der Kristalle liegen die Riesenzellen in oft dichter Gruppierung. Siehe Abb. 1 und 2. — Aber außer der Kristallbildung gewahrt man in Sudanfärbung, wie der nicht kristallisierte Inhalt in den Fettzellen alle Farbennuancen von rotgelb bis gelb annimmt, was wohl als ein Zeichen für eine beginnende Umwandlung aufzufassen ist. Und außerdem sieht man hier und da amorphen

Inhalt in den Zellen. Die Gefäße sind vollkommen unverändert. Die Veränderungen ergreifen nirgends ganze Fettlappen, wie dies z. B. bei der Pankreasnekrose der Fall ist.

Die Klinik der Adiponekrose.

Veränderungen dieser Art der Haut sind ganz sicher häufiger, als man auf Grund der Literatur vermuten würde, wenn diese auch während den letzteren Jahren bedeutend angeschwollen ist. Die meisten Fälle werden, wie oben hervorgehoben worden ist, zweifellos in der ambulanten Praxis angetroffen und gelangen selten ins Krankenhaus. Das gute Allgemeinbefinden dieser Patienten spricht jedoch dagegen, daß eine ernstere Störung vorhanden sein könnte, und die Erfahrungen, die Kinderärzte im Laufe der Jahre machen, bestätigen diese Annahme.

Von anderen Gesichtspunkten haben indessen die Veränderungen ihr großes Interesse, und da die Lehrbücher die Krankheit nur ganz unvollständig oder gar nicht erwähnen, habe ich es als zweckmäßig erachtet, hier eine kurze Übersicht über dieselbe mitzuteilen. Ich habe dies um so lieber getan, als ihre Klinik nirgends ausführlicher behandelt wird und ihre Ätiologie noch der Gegenstand lebhafter Diskussion ist. Um das Material so viel wie möglich zu konzentrieren, habe ich in Tabellenform die 70 Fälle vereinigt, die in der mir zugänglichen Literatur die am besten beschriebenen darstellen.

Bei einem Studium der Tabelle zeigt sich, daß es sich in den allermeisten Fällen um Säuglinge im ersten Vierteljahr oder jedenfalls im ersten Halbjahr handelt. In der größten Anzahl der Fälle treten die Veränderungen schon im ersten Monat auf, was die folgende Zusammenstellung zeigt.

Bei der Geburt beobachtet	**4**	**Fälle (Nr. 9, 27, 50 und 62)**
In der 1. Woche „	**25**	**„**
„ „ 2. „ „	**16**	**„**
„ „ 3. „ „	**13**	**„**
Später beobachtet	**2**	**„**

Schon dies führt den Gedanken darauf, daß die Entbindung einen eventuellen Faktor bei der Entstehung der Veränderungen darstellen könnte. Wie aus der tabellarischen Übersicht der Fälle hervorgeht, haben auch die meisten Verfasser diese Auffassung vertreten. Hierbei ist indessen zuzugeben, daß die 4 Fälle, die unmittelbar nach der Geburt beobachtet worden sind, damit schwer erklärt werden können. Natürlich kann man sich immer vorstellen, daß der Fettzerfall relativ schnell erfolgen kann.

Aber die Reaktion gegen denselben, als die die Zelleninfiltration wohl aufgefaßt werden muß, dürfte doch nicht binnen einigen Stunden eine solche Intensität erreichen können, daß bedeutende Infiltrate gebildet werden. In einigen Fällen hat man ein ödematöses Vorstadium nachweisen können, aber auch nur in einigen Fällen. Die schon bei der Geburt festgestellten Fälle müssen wohl als Zeichen für einen Prozeß gedeutet werden, der bereits vor der Geburt in der Haut des noch nicht Geborenen in Gang gekommen ist, also unabhängig von dem Trauma, das auch die leichteste Geburt darstellt. In gleiche Richtung zeigen ferner die Fälle, in denen das Kind durch eine Sectio cesarea entbunden worden ist (Fall 59 und 70). Namentlich der letzte Fall, in dem zwischen der Blasensprengung und der Operation nicht einmal eine Stunde verflossen ist, muß als rein betrachtet werden. In diesen beiden Fällen wurden typische Infiltrate erst am 18. bzw. 16. Tage festgestellt. *Unshelm* (Fall 70) gibt auch zu, daß die gewöhnlich behauptete traumatische Genese diesen Fall nicht ganz erklären kann.

Im allgemeinen handelt es sich um große und kräftige Kinder, laut früheren Verfassern meistens um Erstgeburten. Studiert man indessen die diesbezüglichen Angaben in der Literatur (sie sind leider oft mangelhaft), so zeigt sich, daß allerdings 14 Fälle Erstgeburten sind. Aber 5 Fälle waren Geburten der zweiten, 2 Fälle solche der dritten und nicht weniger als 6 solche einer noch späteren Entbindung. Es gibt Beispiele dafür, daß auch das 11., 10. und 8. Kind betroffen worden ist. Die Angaben in der Literatur sind in diesem Punkte also fehlerhaft. Auf 14 Erstgeburten kommen 13 Geburten späterer Ordnung.

Dagegen ist es richtig, daß es sich — wie angegeben — im allgemeinen um gut entwickelte, starke Kinder handelt. Das mittlere Gewicht für 34 Geburten beträgt zirka 3700 g. Es besteht also nicht der Gedanke, daß hier eine Debilitas congenita mitwirken könnte. Andererseits sind Prämatura und Debila nicht sicher vor Veränderungen geschützt. Die untere Grenze liegt in den von mir studierten Fällen bei 2000 g, die obere bei 4600 g. Die Veränderungen sind nicht mit Prädilektion an ein gewisses Geschlecht gebunden. Von den 50 Fällen, in denen diesbezügliche Angaben vorkommen, sind 22 Knaben und 28 Mädchen gewesen.

Irgendwelche Zeichen für eine Entzündung, wie *Schultz*, *Harrison* u. a. annehmen, liegen nicht vor. Es kommt keine Temperaturerhöhung vor (ausgenommen die Fälle 17 und 46),

und es wird keine Abszeßbildung mit eitrigem Inhalt (ausgenommen Fall 47) unter den Hautveränderungen erwähnt. Diese beginnen häufig herdweise und konfluieren oder bleiben als Herde Monate hindurch bestehen.

Im allgemeinen ist die Haut an den infiltrierten Stellen etwas gerötet, oft blaurot mißfarbig. Dies ist aber nicht notwendig. In mehreren Fällen ist die Haut in bezug auf Farbe und Aussehen im übrigen vollkommen normal. Nur in einem Falle ist erwähnt worden, daß sie wärmer als die Umgebung sein sollte. Die Infiltration verursacht nur selten eine Erhöhung über die Umgebung.

Die Beschreibung der Infiltrate ist bei den verschiedenen Verfassern auffallend übereinstimmend. Es ist auch ein in hohem Grade charakteristisches Gefühl, das sie bei der Palpation darbieten. Man bekommt den Eindruck, als ob die Haut mit Paraffin, Wachs oder Kautschuk injiziert sei. Über den Infiltraten ist die Haut selten beweglich. Dagegen können die Infiltrate leicht in ihrer Gänze gegen die Unterlage verschoben werden. Fingereindrücke bleiben nicht bestehen. In einem Teil der Fälle können die Infiltrate auf Druck sehr empfindlich sein — eine Erscheinung, die indessen nur mit ziemlicher Schwierigkeit sicher festgestellt werden können dürfte. In anderen Fällen — vielleicht in den meisten — sind sie sicher vollkommen unempfindlich.

Wo der Zeitpunkt für das erste Auftreten der Infiltrate (= die Entdeckung derselben) angegeben ist, ist dieser in der Übersicht angegeben, und eine Zusammenfassung befindet sich in der Tabelle auf S. 7. Es ist klar, daß solche Angaben meistens die obere Zeitgrenze bezeichnen. In vielen Fällen kommen die Patienten erst zum Arzt, nachdem die Infiltrate eine Zeitlang vorhanden gewesen und die Eltern ängstlich geworden sind, daß sie nicht zurückgebildet werden.

Die häufigsten Lokalisationen sind die Gesäßregion, der Rücken, die Deltoideuspartien, die Schenkel, die Wangen, die Vorderseite des Rumpfes. Auf den Unterarmen und Händen, gleichwie auf den Füßen und am Kapillitium sind niemals Infiltrate nachgewiesen worden. Auf den Unterschenkeln kommen sie nur ganz selten vor.

Ohne das Allgemeinbefinden in irgendeiner Weise zu beeinflussen, bleiben die Infiltrationen 2—3 Monate, seltener bis 5 bis 6 Monate oder länger bestehen. Während der ersten oder den ersten Wochen sieht man oft, daß sie an Größe zunehmen, was zu einer Konfluenz von angrenzenden Herden führen kann. *Ab*

und zu können neue Herde hinzukommen, auch nachdem die älteren deutlich an Größe abzunehmen begonnen haben. — In Ausnahmefällen können eine oder mehrere Erweichungen im Zentrum der Infiltrate auftreten, die zystische Hohlräume bilden. Diese zeigen beim Punktieren oder bei ihrer Entleerung einen sehr fettreichen Inhalt mit zahlreichen Kristallen vom gleichen Typus, der in den Infiltraten in ihrer Gänze bei histologischer Untersuchung angetroffen wird. In den Fällen, wo der Inhalt bakteriologisch untersucht worden ist, hat er sich als steril erwiesen.

Die Zurückbildung der Infiltrate ist im allgemeinen so vollständig, daß die Haut, wenn das Ganze vorüber ist, einen vollkommen unberührten Eindruck macht. Ist es zu einer Zystenbildung und Entleerung ihres Inhaltes gekommen, so bleiben natürlich Narben zurück. In Ausnahmefällen kann jedoch eine Atrophie an den einmal infiltrierten Stellen (Fall 2 und 26) oder eine bestehenbleibende Pigmentierung (Fall 67) festgestellt werden. Aber meistens verschwinden die Infiltrate spurlos. Von besonderem Interesse sind jene Fälle, in denen in den Infiltraten Kalkablagerungen konstatiert werden können. Wie bekannt, haben der Kalk und das Fett im Körper besonders intime Beziehungen zueinander. Es kann daher nicht überraschend sein, daß auch in diesen Fällen, wo das Fett in der Unterhaut ausgeschieden wird, Kalk hier in erhöhter Menge nachgewiesen werden kann. Leider ist dies nur in einer geringen Anzahl von Fällen geschehen (Fall 16, 40, 41, 48 und 65). Daß der Kalk viel häufiger vorkommt, ist sehr wahrscheinlich. Zum Nachweis desselben kann man beim Röntgenphotographieren eine besondere Technik verwenden (weiche Platten). Es zeigt sich indessen, daß auch diese Kalkinkrustationen mit den Infiltraten verschwinden. Wahrscheinlich bestehen sie wohl aus Kalkseifen (anfangs), zu denen sich bei längerem Bestehen Kalkphosphate und eventuell Kalkkarbonat gesellen.

Die *Prognose* ist also quoad vitam immer gut. Daß ein Teil der 70 Fälle, und zwar so viele wie 7, gestorben sind, dürfte durch die interkurrenten Krankheiten zu erklären sein, die oft gerade dieses Alter befallen und in mehreren Fällen die Aufnahme im Krankenhaus verursacht haben. Das Material ist ferner zum größten Teil ein Klinikmaterial. — Quoad valitudinem ist die Prognose auch sehr günstig.

Die *Ätiologie und Pathogenese* sind in hohem Grade unklar. Die Diskussion in bezug auf diese Punkte ist noch sehr lebhaft. Ich selbst habe an anderer Stelle durch chemische und experimentelle Untersuchungen zur Lösung dieser Fragen beizutragen

versucht. Hier sollen nur die klinischen Gesichtspunkte hervorgehoben werden.

Von Beginn an nahm man an, daß bei der Entstehung der Infiltrate vor allem zwei Faktoren eine Rolle spielen, nämlich das Trauma und die Abkühlung. Diese Gesichtspunkte findet man in letzter Zeit wieder, und besonders das Geburtstrauma dürfte von den meisten als der wichtigste ätiologische Faktor betrachtet werden. Auffallend häufig wird auch in den Krankengeschichten hervorgehoben, daß eine mehr oder weniger ernste Asphyxie vorgelegen ist, und daß das Kind häufig andere Zeichen für ein Geburtstrauma (Plexuslähmungen, Krämpfe usw.) gezeigt hat. Nun muß wohl zugegeben werden, daß überhaupt jede Geburt ein gewisses Trauma darstellt. Aber wenn dieses zu Veränderungen führen würde, sollte man ja, wie auch frühere Verfasser hervorgehoben haben, vor allem Blutungen oder Zeichen für solche an den besonders ausgesetzten Stellen vorfinden. Dies ist in den Infiltraten indessen nicht der Fall. Daß in den beschriebenen Fällen sichere Zeichen für ein Geburtstrauma ab und zu auftreten, braucht wohl nicht Erstaunen zu erwecken. Sie bilden ja oft die Ursache für eine Krankenhauspflege, weshalb das Krankenhausmaterial immer als einseitig zu betrachten ist, wenn es sich um die Beurteilung der Korrelation zwischen zwei Erscheinungen dieser Art handelt. In meiner Zusammenstellung kommen jedoch nur in 8 Fällen Krämpfe oder Paresen vor, die auf das Geburtstrauma zurückzuführen sind. — Für eine ganze Reihe von Fällen gibt es in dieser Hinsicht jedoch keine Angaben.

Daß eine schwere Geburt überhaupt auslösend wirken sollte — von einigen wird direkt der Uterusdruck selbst angeführt —, scheint in den von mir oben zusammengestellten Fällen eine gewisse Stütze zu erhalten. Dort kommen nämlich nicht weniger als 33 mit Angaben in dieser Richtung vor. Indessen ist der Begriff schwere Geburt zumindestens etwas unbestimmt. Und in nicht weniger als 15 Fällen mit Infiltrationen wird die Geburt als normal bezeichnet, in einem Falle sogar als leicht. Die zwei Kaiserschnittkinder dürften wohl überdies der allerletzten Gruppe zuzurechnen sein.

Wenn nun der Uterusdruck an und für sich, wie z. B. *Zarfl* und *v. Dongen* meinen, Veränderungen im Fettgewebe hervorrufen könnte, so sollte ja ein direkter Druck z. B. der Zangenlöffel diese noch sicherer hervorrufen. *Lemež* ist es auch gelungen, an Kaninchen durch direkten Druck Infiltrate hervorzurufen. Und *Heidler* hat in einer Statistik von 1925 diese

Annahme für Homo bestätigt. Seine Klarlegung ist sehr interessant. Während er im Jahre 1921 nur 3% Zangeninfiltrate unter Zangengeburten hatte und 3,3% 1924, stieg diese Anzahl — bei genauerer Untersuchung — im Jahre 1924 auf 5,7% und 1925 auf 35,4% (17 Fälle). Besonders die letztgenannte Zahl erscheint so hoch, daß Obstetriker kaum geneigt sein dürften, ihre allgemeine Gültigkeit anzuerkennen. Die Zangeninfiltrate traten bei Kindern mit einem Mittelgewicht von ungefähr 3720 g nach folgenden Zeiten auf.

Tage	I	II	IV	V	VI	VII	VIII	X	XI	XV	
Fälle	2	2	1	1	1	2	5	3	1	1	= 19 Fälle.

Sie erschienen gerade an den Stellen, wo die Zangenlöffel, vor allem die vorderen, anlagen, und verschwanden nach 2 bis 3 Monaten. Histologisch wurden sie natürlich nicht untersucht.

Die meisten Verfasser verweisen auf ähnliche Erfahrungen, die übrigens schon früher von *Knöpfelmacher, Mayerhofer, Epstein* u. a. gemacht worden sind, und sind der Ansicht, daß diese die traumatische Genese beweisen, dadurch „daß durch das Trauma eine Gewebsschädigung (Blutung, Nekrose) gesetzt wird, die Schwellung als Reaktion auf die Noxe (Resorptionsbestrebungen usw.) aufzufassen ist". *Heidler,* von dem das Zitat stammt, fügt indessen — als ob er diesbezüglich nicht ganz sicher wäre — hinzu: „Doch wäre es auch möglich, daß gelegentlich einmal die gequetschten Stellen als Puncta minoris resistentiae zum Beispiel hämatogen infiziert werden könnten, die Infiltrate dann als entzündlich aufgefaßt werden müßten." Und er betont selbst ausdrücklich, daß der Druck allein nicht genügt, um Infiltrate hervorzurufen: „Vielleicht besteht eine konstitutionell verschiedene Widerstandsfähigkeit des Fettgewebes."

Ich habe *Heidlers* Untersuchungen so ausführlich referiert, da die meisten Pädiatriker, die in diesen Fragen geschrieben haben, auf ihn verweisen, wenn es sich darum handelt, die traumatische Genese zu beweisen. *Heidler* ist, wie aus den Zitaten hervorgeht, in bezug auf diese selbst nicht sicher, wenn er auch versucht, die Lokalisation bei den Adiponekrosefällen durch einen Hinweis auf die verschiedenen Handgriffe bei den Belebungsversuchen zu erklären. Er hat jedoch zu erklären unterlassen, wie das Trauma auf die Mons-pubis-Region oder die Labia majora oder auf die Seitenpartien des Bauches oder vorn auf den Pektoralen wirken kann, an welchen Stellen — soweit ich sehen kann — keine äußere Gewalt eingewirkt hat. Und es ist *niemals* gelungen, in den Infiltraten Spuren von Blutungen nachzuweisen.

Sieht man nun in dem von mir untersuchten Material nach, wie es sich mit den Zangengeburten verhält, so findet man, daß ihre Anzahl 15 beträgt. Von diesen 15 Fällen haben 6 frühe Infiltrate an den Stellen der Zangenlöffel oder in der Nähe derselben bekommen. *Bei 4 traten die Infiltrate hier erst auf, nachdem sie schon an anderen Stellen erschienen waren. Und bei 5 traten gar keine Infiltrate auf*, die mit der Verwendung einer Zange hätten in Verbindung gebracht werden können, trotzdem an anderen Stellen des Körpers typische Veränderungen zur Ausbildung gelangt sind. Man bekommt also den Eindruck, als ob der Druck der Zange kein allzu stark beitragender Faktor wäre, wenn es sich um die Hervorrufung der Veränderungen handelt. Andererseits sind doch 10 Fälle unter 15 mit Infiltraten im Gesicht eine ziemlich hohe Zahl. Es fragt sich, wie oft die Veränderungen in den Fällen, wo eine Zange nicht benutzt worden ist, sich auf die Wangen lokalisieren. Hierbei zeigt es sich, daß das Gewebe hier eine besondere Disposition haben dürfte, denn in nicht weniger als 18 Fällen gab es Infiltrate; dies unter 55 Nichtzangengeburten. Daß der Zangendruck eine Wirkung hat, mag eine geringere sein, als allgemein angegeben wird, ist wohl möglich und ziemlich wahrscheinlich. Hier muß indessen noch eine andere Voraussetzung gemacht werden, nämlich die, daß die Zangeninfiltrate immer nicht nur klinisch, sondern *auch anatomisch* wirkliche Adiponekrosen sind. Aber dies ist nicht bewiesen.

Gegenwärtig ist demnach als möglich zu erachten, daß der Druck z. B. der Zangenlöffel zur Hervorrufung von Adiponekrosen beitragen kann. Aber mehr dürfte man nicht sagen können.

Die oft symmetrische Ausbildung der Veränderungen führte die ätiologischen Spekulationen früh auf den Gedanken, daß nervöse, besonders vasomotorische Störungen hier den Grund bilden könnten. In einem der Fälle von *Meyer* kam auch ein *Raynaud*-ähnlicher Zustand in einer Zehe vor. Studiert man die Verbreitung der Infiltrate, um eine Auffassung davon zu erhalten, ob die Veränderungen segmentell angeordnet sein können, so stößt man allerdings auf einige Fälle, in denen dies zutrifft. Aber man findet bald Fälle, z. B. vom *Carol-Zandes*-Typus, wo eine solche Erklärung nicht möglich ist. Schon aus der tabellarischen Übersicht geht hervor, daß Fälle von diesem Typus keineswegs ungewöhnlich sind. Ein eingehenderes Studium der Verbreitung der Infiltrate erhöht ihre Anzahl noch mehr. — Auch kann man nur in reinen Ausnahmefällen Zeichen

für inkretorische Störungen finden, was gewisse Verfasser versucht haben.

Daß das Unterhautfett von Neugeborenen und Säuglingen auf Abkühlung in typischer Weise reagiert, ist von *Lemež* nachgewiesen worden. Außer der Abkühlung, die jede Geburt für das Kind mit sich bringt, kommt auch eine intensivere Kältereizung in einem Teil der Fälle vor, wo Wechselbäder zur Verwendung gelangt sind. Aber angesichts der Häufigkeit der Verwendung dieses Belebungsmittels ist leicht einzusehen, daß der Abkühlung in dieser schnell vorübergehenden Form kaum eine größere Bedeutung als ätiologischer Faktor zukommen kann. Eine andere Sache ist eine während längerer Zeit einwirkende intensivere Abkühlung, wie sie wohl in *Cruses* Fall vorgelegen ist. — Aber eine solche ist sicher sehr ungewöhnlich.

Gelbjerg-Hansen dachte bei seiner Untersuchung hierhergehöriger Fragen an die Pankreasnekrose. Es ist wohl bekannt, daß bei derselben eine Spaltung des Inhaltes der Fettzellen an Neutralfetten stattfindet, natürlich vor allem in der Umgebung des Pankreas, aber auch im Fettgewebe anderer Teile des Körpers. Hier muß indessen betont werden, daß die bei der Pankreasnekrose freigemachten Lipasen wohl zunächst auf den Blutwegen zur Haut geführt werden müssen (Zellenembolien), daß die Veränderungen also wohl zunächst sich an die Umgebungen der Gefäße anschließen sollten. Sie sollten ferner ganze Lappen angreifen (*Busse*) und nicht wie hier elektiv und scheinbar unregelmäßig nur gewisse Zellen oder Zellengruppen in mehreren Lappen. Der Pathologe *Busse*, der den Fall von *Bernheim-Karrer* untersucht hat, hebt auch den Unterschied gegenüber der Pankreasnekrose hervor.

Auch *Unshelm* denkt sich den Verlauf enzymatisch bedingt. Aber die wirksamen Lipasen stammen laut ihm nicht vom Pankreas her, sondern sind in der Subkutis in hinlänglicher Menge präformiert. Es ist möglich, daß es sich so verhält. Aber solchenfalls sind sie wohl bei allen in gleicher Ausdehnung vorhanden? Oder ist ihre Menge in den Adiponekrosefällen vermehrt? Aber dies ist gar nicht bewiesen.

Es verbleibt da die Möglichkeit, daß es sich um eine Infektion in der Subkutis handeln könnte. Es fehlt allerdings in praktisch genommen allen Fällen eine Temperaturerhöhung — Kulturen aus den schmelzenden Infiltraten, die nicht sekundär infiltriert sind, sind steril. Empfindlichkeit, Geschwulst und Hautrötung können gleichfalls ganz fehlen. Die Infektion müßte durch die Plazenta in jenen Fällen erfolgen können, in denen

die Infiltrate schon bei der Geburt vorhanden sind, d. h. sie müßte auch bei der Mutter vorhanden sein, ohne bei ihr jemals Veränderungen verursacht zu haben. Diese Erscheinung könnte ja durch einen Hinweis auf die Altersdisposition erklärt werden. Aber abgesehen von dem Umstande, daß Altersdispositionen wohl niemals so ausgeprägt sind, daß die Mütter nie die Infektion bekommen, die sie den Kindern geben, verdient hervorgehoben zu werden, daß eine Adiponekrose auch bei Erwachsenen vorkommt. Sie ist im Fettgewebe in den Mammae alter adipöser Frauen nachgewiesen *(Kauffmann)*, in Lipomen *(Virchow)*, in torquierten Appendices epiploicae *(Gruber)*, im Subkutanfett Älterer *(Berner, Heyde, Knape, Lecène* und *Moulonguet)*. Unter solchen Verhältnissen wäre es mehr als merkwürdig, wenn eine Infiltration vorliegen würde, die bei den Kindern die Infiltrate verursachen würde, aber niemals bei den Müttern, trotzdem diese doch ähnliche Veränderungen „spontan" bekommen können.

Klinisch haben wir tatsächlich nur mit zwei sicheren Erscheinungen zu rechnen, wenn es sich um die Feststellung der Ätiologie der Adiponekrose handelt. Einerseits die charakteristische Zusammensetzung des Fettes in den ersten Monaten des Säuglingsalters mit niedrigem Ölsäuregehalt und hohem Palmitin- und Stearinsäuregehalt. Darüber sind alle Untersucher einig, und ich selbst habe in anderem Zusammenhang diese Erscheinung ganz bestätigen können. Namentlich die Palmitinsäure kommt viel reichlicher als die anderen Hauptkomponenten vor, relativ genommen. Wenn diese Erscheinung eine Rolle spielen würde — man vergißt gewöhnlich, dies zu betonen, um anstatt dessen den niedrigen Ölsäuregehalt hervorzuheben —, so sollte man diese hohen Palmitinsäurewerte unter jenen Verhältnissen bei Erwachsenen wiederfinden, wo man bei diesen Adiponekrose sehen kann. Soweit ich sehen kann, liegen nur Untersuchungen über Lipome vor *(Schulz-Schwalbach, Ruppel)*. Und diese bestätigen, daß die Zusammensetzung des Fettes im Lipom hinsichtlich des Palmitinsäuregehaltes in hohem Grade den Verhältnissen im subkutanen Fettgewebe während den ersten Lebensmonaten gleicht.

Die zweite sichere Erscheinung, um klinisch ätiologische Hypothesen aufzubauen, scheint mir die Verbreitung zu sein, die mit Ausnahme von Unterarmen, Unterschenkel und Kapillitium praktisch genommen universell ist. *De Bruin* hat sogar im Fett um die Nieren ähnliche Veränderungen nachweisen können. Das auslösende Agenz muß also ein allgemein vorkommendes sein,

was nicht ausschließt, daß lokal wirkende Momente eine Rolle spielen können. Es fragt sich, ob man hierbei irgendwelche allgemeine Symptome, z. B. im Blute, nachweisen kann. Eine Übersicht über die morphologischen Blutuntersuchungen (siehe die Tabelle 2) ergibt, daß in diesen nichts für die verschiedenen Fälle Gemeinsames und Charakteristisches vorkommt. Der Hämoglobingehalt kann zwischen 55 und 160% variieren, die Anzahl der roten Blutkörperchen zwischen 2 420 000 und 6 250 000, die der weißen zwischen 4200 und 19 800 (bei Pyodermie). Die Thrombozytenzahl schwankt zwischen 53 000 und 114 800. Auch die Differentialzählung liefert keine Anhaltspunkte, wenn nicht vielleicht den, daß im Verlaufe der Krankheit eine Verschiebung gegen Lymphozytose eintritt. Im großen und ganzen liegt wohl eine gewisse Neutrophilie vor — aber es kann auch eine ausgeprägte Lymphozytose vorhanden sein, namentlich gegen Ende der Krankheit. Eine Eosinophilie kann nicht konstant nachgewiesen werden.

Es scheint indessen, als ob die chemischen Blutanalysen bessere Aufschlüsse liefern würden. So hat man in mehreren Fällen einen deutlich erhöhten Cholesteringehalt im Blut in Adiponekrosefällen konstatieren können (die Fälle Nr. 41, 42, 48). Andererseits können natürlich diese Befunde als eine *Folge* der Hautveränderungen, wie auch als eine *Ursache* derselben gedeutet werden. In diesem Punkte müssen weitere Untersuchungen Klarheit schaffen.

Weiter dürfte man gegenwärtig bei der Klarlegung der Ätiologie von klinischen Gesichtspunkten nicht kommen können. Die Adiponekrose ist eine Veränderung, die streng auf das Fettgewebe begrenzt ist, wie dies der Name angibt, und die auf den Zustand des Körpers im übrigen keinen Einfluß hat. Sie scheint an eine gewisse Zusammensetzung des Fettes mit vor allem hohem Palmitinsäuregehalt geknüpft zu sein. Daß lokal wirkende Traumata zu einer gewissen Lokalisation beitragen können, erscheint möglich. Aber sie sind nicht allein imstande, die Infiltrate hervorzurufen, wenn nicht die Zusammensetzung des Fettes und eine eventuelle Disposition des Individuums mitwirken. Am wahrscheinlichsten dünkt mir daher die Annahme, daß die Veränderungen als die Reaktion eines aktiveren und daher labilen Fettgewebes unter den neuen Arbeitsbedingungen aufzufassen sind, zu denen es durch das extrauterine Leben gezwungen wird. In den Fällen, wo wir die Veränderungen auch bei Erwachsenen antreffen, haben wir die gleiche Zusammensetzung des Fettes, was darauf hindeutet, daß diese doch das

wesentliche prädisponierende Moment für die Hervorrufung der Veränderungen überhaupt darstellt.

In den wenigen Fällen, wo die Veränderungen schon bei der Geburt zu finden sind, sind ja überhaupt alle äußeren Momente ausgeschlossen: keine Umstellung ist noch vollzogen. Die Zusammensetzung des Fettes im Subkutangewebe (und vielleicht auch andernorts) muß da allein für sich hinreichende Ursache der Veränderungen sein. Man kann in diesen Fällen sich sehr wohl denken, daß der Aufbau von Palmitinsäureglyzeriden weiter gekommen ist, als in den anderen, d. h. daß in diesen Fällen so viel von Palmitinsäureglyzeriden und Cholesterinestern in Zellen gebildet worden sind, daß ein Auskristallisieren aus rein physikalisch-chemischen Gründen erfolgt. Die schon von *Heidler* angedeutete, individuell verschiedene Konstitution läßt sich dann auch erklären; sie bedeutet nichts weiter als eine gewisse Stufe der Auflagerung fester Fettsäuren (als Glyzeride und Cholesterinester) in den Zellen. Wenn diese Auflagerung diese gewisse Höhe erreicht hat, ist die Disposition da. Schreitet die Auflagerung noch weiter, tritt die Veränderung des Zustandes des Fettes schon vor der Geburt ein. Sonst braucht es die Umstellung der Arbeitsbedingungen (nach der Geburt), um dieselbe Veränderung hervorzurufen. Und vielleicht können dabei lokale Einflüsse (Druck, Kälte u. dgl.) mitwirken. — Die zellulären Veränderungen von seiten des Gewebes sind als Reaktionen gegen die veränderte Form und Zusammensetzung des Fettes zu deuten.

Tabelle 2. *Blutuntersuchungen.*

Autor	Hgb. %	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Neutro.	Eo.	Bas.	Ly.	Mo. u. Ü.	Tage der Untersuchg.
1. *Lemez* . .	—	4 800 000	19 800	53,6	2,6	0,3	37,3	6,0	35
2. *Corsdreß*	70	4 920 000	13 900	21,0	—	—	74,0	5,0	91
3. *Heilmann*	120	5 420 000	12 600	63,0	2,0	1,0	34,0	—	11
	—	—	—	62,0	—	—	30,0	—	18
4. *Siwe* . . .	90	4 328 000	8 400	55,0	11,0	—	22,0	12,0	30
5. *Bernheim-Karrer* a)	104	3 540 000	11 000	55,5	3,75	—	19,0	6,75	2
b)	55	2 420 000	18 000	56,8	1,2	—	28,8	10,8	11
	—	—	13 200	52,4	3,6	—	36,8	7,2	20
	—	—	11 000	42,8	7,6	0,4	42,0	7,2	43
c)	—	—	8 800	52,4	6,4	—	32,8	8,4	13
6. *Marfan* u. *Haller*	90	3 560 000	11 200	58,2	1,6	—	28,8	11,4	30
7. *Koegel* . .	160	6 225 000	19 750	51,4	1,1	—	44,0	3,5	21
	106	4 600 000	12 200	33,6	3,0	—	56,2	6,8	45
8. *Triboulet*	—	3 420 000	4 200	71,0	9,0	—	4,0	16,0	35
9. *Fischl II*	80	4 000 000	6 000	37,0	3,0	—	60,0	—	32

Mit einer solchen Ansicht ist das streng herdweise Auftreten der Veränderungen nur scheinbar schwer verständlich. Denn einerseits können die Fettzellen wohl keineswegs alle gleichzeitig zur selben Stufe des Fettaufbaus gelangen — das erklärt das Verhältnis, daß nur ein Teil der Zellen des Läppchens verändert sind —, und andererseits hat das Fettgewebe sicher nicht überall in diesem Alter die gleiche Zusammensetzung — das erklärt das Vorkommen von Prädilektionsstellen.

Von diesem Ausgangspunkte ausgehend, habe ich versucht, das Problem in einer Untersuchung experimentell anzugreifen, die in den Acta pathologica dieses Jahres veröffentlicht werden soll (Festschrift für Prof. *J. Forssman*).

Literaturverzeichnis.

Abels, Wien. M. Wschr. 1927. 1498. — *Berner*, Virchows Arch. 1908. Bd. 193. — *Bernheim-Karrer*, Ztschr. f. Kinderh. 1926. Bd. 42. 658. Schweiz. m. Wschr. 1922. 12. — *Brinchmann*, Norsk Mag. f. Laegevid. 1922. 269. — *de Bruin*, Nederl. Tijds. Geneesk. 1929. — *Carol* und *v. d. Zande*, Acta dermaovenerol. 1926. Bd. 7. 130. — *Corsdreß*, Jahrb. f. Kinderh. 1929. Bd. 124. 342. — *Cruse*, Jahrb. f. Kinderh. 1879. Bd. 13. 81. — *Dolincek* und *Ermenc*, Wien. kl. Wschr. 1925. 957. — *v. Dongen*, Nederl. Mtschr. Geneesk. 1927. Bd. 14. — *Drucker*, Disk. inlägg i Dansk Pediatr. Selskabs Förhandl. 1927. 29. — *Eggert*, Ztschr. f. Kinderh. 1899. Bd. 8. 99. — *Elizaide*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 17. 487. — *Epstein* und *Barash*, Am. J. Diseas. Children. 1930. Vol. 40. 337. — *Finkelstein*, Säuglingskrankheiten. Berlin 1921. — *Fischl*, Arch. f. Kinderh. 1931. Bd. 92. 237. — *Derselbe*, Rev. franç. Péd. 1931. T. 7. 401. — *Friedjung*, Wien. M. Wschr. 1927. 1495. — *Grazia*, Ztbl. Derm. u. Syph. Bd. 23. 773. — *Gelbjerg-Hansen*, Hospitalstid. 1926. Bd. 69. 359. — *Georgesco* und *Hersovici*, Ztbl. f. Derm. u. Syph. Bd. 23. 773. — *Goldreich*, Ztschr. f. Kinderh. 1899. Bd. 8. 99. — *Gruber*, im Handbuch v. *Henke-Lubarsch*. 1929. Bd. V. 2. — *Harrison* and *Mc Nee*, Arch. Dis. Childhood. 1926. Vol. 1. 63 u. 123. — *Hart-Durant*, Ztbl. f. Derm. u. Syph. Bd. 15. 61. — *Heidler*, Wien. kl. Wschr. 1925. 614. — *Herxheimer*, Diss. Greifswald 1896. — *Heyde*, Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1911. Bd. 109. — *Kauffmann*, Spez. Pathologie. 1931. — *Keilmann*, Ztschr. f. Kinderh. 1922. Bd. 33. 298. — *Knape*, Virchows Arch. 1912. Bd. 207. — *Koegel*, Schweiz. m. Wschr. 1927. 888. — *Krause*, Wien. kl. Wschr. 1919. 830. — *Lecène* et *Moulonguet*, zit. nach *Kauffmann*. — *Lemež*, Ztschr. f. Kinderh. 1928. Bd. 46. 323. — Hier vollständiges Literaturverzeichnis! — *Marfan* et *Debray*, Bull. Soc. péd. Paris 1926. T. 24. — *Marfan* et *Hallez*, Ibid. — *Mayerhofer*, Jahrb. f. Kinderh. 1915. Bd. 81. 169. — *Meyer, M.*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 32. 91. — *Meyer, L. F.*, D. M. Wschr. 1919. 850. — *Monrad*, Dansk paed. Selskabs forhandl. 1927—29. 86. — *Nakagawa*, Ztbl. Derm. u. Syph. Bd. 25. 98. — *Neumann*, Arch. f. Kinderh. Bd. 97. 24. Zit. nach *Mayerhofer*. — *Pollitzer*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 23. 326. — *Portévus*, Edinb. Med. Journ. 1887—88. 225. — *Syssak* und *Wilfand*, Med. Kl. Bd. 23. 1452. — *Triboulet*, *Ribadeau-Dumas* et *Debré*, Bull. Soc. Péd. Paris 1912. 199. — *Unshelm*, Mtschr. f. Kinderh. 1932. Bd. 52. 32. — *v. d. Valk*, Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1926. Bd. 70. 2305. — *Westergaard*, Med. Revue. 1922. 176. — *Zarfl*, zit. nach *Goldreich*.

Tabelle 1.

Autor	Nr.	Jahr	Geschlecht	Geburtsverlauf	Geburtsgewicht g	Lokalisation	Ursache	Entdeckt	Höhepunkt	Dauer	Ausgang	Bemerkungen
Cruse . . .	1	1875	♀	spontan	—	Wangen, l. Schulter, l. Handrücken, Bauch, unt. Extremitäten	Kälte	<14 T.	6 W.	—	†	An Pneumonie gestorben am 53. T.
Cruse . . .	2	1876	♀	spontan	voll entw.	Rücken, dann sich verbreitend	—	16 T.	4 W.	12 W.	geheilt	Atrophie der Haut
Cruse . . .	3	1876	♂	Asphyxie	—	Glutealregionen, Außenseiten d. Oberschenkel, isolierte Knoten der Waden bis zur Ferse	Schläge auf das Gesäß	<45 T.	7½ W.	14 W.	„	—
Cruse . . .	4	1877	♀	—	voll entw.	Rücken, Deltoideus, Oberarm, Wangen	—	<19 T.	4 W.	16 W.	„	—
Neumann (n. *Mayerhofer*)	5	1895	♀	Zange	2750	l. Schulter, Rücken, Oberarme, Glutealgegend und Schenkel	Infektion?	13 T.	5 W.	3 M.	„	Mastitis und Nabelinfektion, Haut rot
Herxheimer sen.	6		—	—	—	fast universelle Ausbreitung	?	2–3 T.	—	—	„	—
Herxheimer jun.	7	1896	—	I, Tiefe Asphyxie	—	l. Pectoralis, Rücken, l. Deltoideus, 2 kleine Herde links der l. Mammae	—	2 T.	10 T.	—	„	Plexuslähmung links
Pringle . .	8	1899	♀	—	—	Schulterregion, Rücken, Gesäß	—	15 T.	—	—	„	Haut rot gefärbt
Eggert . .	9	1913	—	—	—	r. Wange, beide Oberarme	—	Geburt	—	—	„	—
Mayerhofer	10	1913	♀	normal	—	Gesäß, Oberschenkel, Rücken, Bauch, Oberarme	—	14 T.	3 W.	18 W.	„	—
	11	1913	♀	Asphyxie	—	Oberarme, Rück., Brust, r. Wange	—	4–5 T.	5 W.	14 W.	„	—
Goldreich .	12	1914	♂	Langsame Entbindung, Asphyxie	—	Wangen, unter dem Kinn, Gesäß, Waden, Rücken	—	4 T.	—	—	„	—
Zarfl . . .	13	1914	♀	spontan	2580	Herde am Rücken und Gesäß	Uterusdr.	<10 T.	8 W.	2 M.	„	—

Autor	Nr.	Jahr	Geschlecht	Geburtsverlauf	Geburtsgewicht g	Lokalisation	Ursache	Entdeckt	Höhepunkt	Dauer	Ausgang	Bemerkungen
Stowers . .	14	1917	♀	spontan, Asphyxie IV	—	Rücken, Nacken, Arme, Stirn	—	3—4 T.	—	—	geheilt	Haut rotviolett gefärbt
Lieberthal .	15	1918	♀		4190	Rücken, l. Schulter	—	9 T.	2—4 W.	6 M.	„	—
Brinchmann	16	1919	♂	Asphyxie	4000	Extremitäten (besonders Adduktorengegend!), Bauchseiten, Brust, Rücken, Wangen	—	< 5 W.	5 W.	5 M.	„	bei histolog. Untersuchung Kalk im subkutanen Gewebe
Triboulet u. a.	17	1919	♀	Scheintod	—	l. Deltoideus, Oberarme, Mammae, Bauchseiten, Gesäß, Perineum, Oberschenkel, Labia majora, Fossa poplitea, Wangen, Rücken	? (kein Trauma)	2 T.	7 W.	> 3½ M.	„	subfebrile Temperatur, histolog. untersucht
Meyer . . .	18	1919	♂	II, spontan	3700	Wangen, Brust, Unterschenkel, r. Gesäß, r. Unterarm, r. Oberarm	—	< 18 T.	8 W.	18 W.	„	Haut rot
	19	1919	—	—	—	Gesäß, Bauch, Rücken, Genitalia, untere Extremitäten	—	9 T.	6 W.	—	—	Haut rotviolett
Comby . .	20	1921	♂	I. Schwere Entbindung	—	Mons pubis, Scrotum und angrenzende Teile	Trauma	?	?	mehr. Monate	geheilt	—
Bernheim-Karrer	21	1920	♀	schwere Asphyxie	4380	Rücken, Scapula, Oberarme, l. Unterkieferwinkel, Kinn	—	7 T.	4½ W.	9½ W.	„	Struma, histolog. untersucht
	22	1921	♂	Stirnlage	3780	Rücken, Rima ani, Kinn	—	20 T.	5 W.	10 W.	„	Convulsiones, histolog. untersucht
	23	1921	♂	Zange	3900	l. Wange, l. Oberarm	—	11 T.	—	—	„	—
	24	1921	♀	leicht!	3600	Kinn, Unterkiefer	—	7 T.	8 T.	5 W.	„	—
	25	1921	♂	spontan	3830	Oberarme, Rücken, l. Schulter	—	< 10 T.	12 T.	6½ W.	„	—
Politzer . .	26	1921	♀	—	3500	l. Oberarm, r. Oberarm, Glutealgegend, Sacrum	—	< 6 T.	9 T.	4 W.	„	Haut weinrot gefärbt, narbenförmige Atrophie an einer Stelle
Morquio . .	27	1921	♂	II, Zange	?	Bauch, Rücken, Hüfte, Schulter	—	Geburt	—	3—4 M.	„	Haut rot gefärbt

Autor	Nr.	Jahr	Geschlecht	Geburtsverlauf	Geburtsgewicht g	Lokalisation	Ursache	Entdeckt	Höhepunkt	Dauer	Ausgang	Bemerkungen
Keilmann	28	1922	♂	I, Zange Asphyxie	3260	Wangen, Glutealgegend, Kinn, Oberarm, Rücken, Nabelgegend, Rima ani	—	<11 T.	4—5 W.	17 W.	†	gestorben an Osteomyelitis am 98. Tage, Krämpfe
Westergaard	29	1922	♀	I, Zange Asphyxie	4500	Brust, Rücken, Oberschenkel, Gesäß	Angiotrophoneurosis	?	—	3 M.	geheilt	Diplegia
Heilmann	30	1922	?	?	?	Wangen, Kinn, Arme, Oberschenkel, Rücken	—	20 T.	—	—	†	schmerzhaft, starb an Osteomyelitis
Marfan et *Haller*	31	1924	♀	IV, Zange Asphyxie	3400	Rücken, obere Extremitäten, Wangen	Trauma	8 T.	15 T.	10 M.	—	mit Narbe geheilt
Tixier et *Haller*	32	1925	♂	spontan	—	diffuse Ausbreitung	?	< 6 M.	?	12 M.	geheilt	—
Dolincek u. *Ermenc.*	33	1925	♂	Asphyxie	3650	Oberschenkel, Deltoidei, Rücken	?	3 T.	26 T.	$3^1/_2$ M.	„	Infiltrate schmerzhaft, Haut blaurot
	34	1925	♂	spontan	2850	l. Scapula, l. Ellenbogen, Rücken, Haargrenze, Deltoideus links	Vasomotorische Störung	10 T.	30 T.	2 M.	„	Haut blaurot
Meyer	35	1925	—	Asphyxie	—	Wangen, Oberarme, Rücken, Oberschenkel	Trauma	8 T.	—	>15 W.	„	histol. untersucht
Carol u. *v. d. Zande*	36	1926	♂	langsam, Asphyxie	4000	Interskapulargegend, l. Schulter, Wangen, Gesäß	Trauma	21 T.	—	—	†	an Krämpfen gestorben, histolog. untersucht
Garic	37	1926	—	—	—	—	—	<22 T.	—	—	—	—
Georgesco et *Herscovici*	38	1926	—	Zange, schwere Asphyxie	—	Rücken, Oberarme, Nacken, später auch am r. Ohr (Zangenlage!) und Gesäß	Geburtstrauma	2 T.	10 T.	> 5 W.	†	Haut violett gefärbt, an Streptococc-sepsis gest.
Harrison and *Mc Nee*	39	1926	♂	I. Partus o. A.	—	l. Oberarm, r. Oberarm, Rücken, Oberschenkel	Infektion	2 T.	—	—	†	an Zyste über Deltoideus mit steril. nichtzell. Inhalt, Haut dunkelrot

Autor	Nr.	Jahr	Geschlecht	Geburtsverlauf	Geburtsgewicht g	Lokalisation	Ursache	Entdeckt	Höhepunkt	Dauer	Ausgang	Bemerkungen
	40	1926	♀	XI. Partus normal	—	Arme und Beine, Rücken, Deltoidei	Infektion	1—2 T.	—	> 5 M.	—	ödemat. Vorstadium, Haut dunkelrot, Zystenbildung, Kalkeinlagerungen
	41	1926	♂	Asphyktisch	—	Arme und Beine, Rücken, Deltoidei, Wangen	Infektion	4 T.	—	—	†	an interkurrenter Krankheit, Kalkeinlagerungen u. Gefäßveränderungen, Blutcholesterol 183
	42	1926	♀	III. Asphyxie	—	Gesäß, Arme, Beine	Infektion	< 7 T.	6 W.	6 M.	geheilt	Serumcholesterol 178. — Krämpfe
v. d. Valk .	43	1926	♀	Zange, Asphyxie	—	l. Wange, unter dem Kinn, Okzipitalgegend, Pektorials, Trochanter, Schulter u. Rücken	Geburtstrauma	3 T.	—	—	—	Plexuslähmung, histol. untersucht
Marfan et Debray	44	1926	♂	Zange, keine Asphyxie	4400	r. Zygomatikus- und r. Schläfengegend (Zangenlage)	Trauma	2—3 T.	2—3 T.	2—3 M.	geheilt	Plexuslähmung, r. Klavikularfrakt.
Gelbjerg-Hanssen	45	1926	♀	—	—	Oberarme, Oberschenkel, l. Infraskapulargegend, r. Skapula	Pankreasnekrose?	4 T.	23 T.	6 W.	„	histol. untersucht
Abels . . .	46	1927	—	II, Zange	4500	r. Trochanter, r. Oberarm, Rücken, l. am Unterkiefer	Geburtstrauma	5 T.	—	—	„	Fieber
Friedjung .	47	1927	♀	schwere Geburt	—	Rücken	Infektion?	—	—	3 M.	„	endet mit eitriger Einschmelzung
Sysak-Wilfand	48	1927	?	?	?	r. Wange, Arme, Rücken, Hüfte	—	9 T.	—	—	—	Hypercholesterinämie. Histologisch untersucht
Koegel . . .	49	1927	—	I, Zange	4000	Rücken (Interskapularraum), später unter dem Processus mastoideus	Geburtstrauma	< 18 T.	23 T.	2 M.	geheilt	Haut blaurot, schmerzhaft

Autor	Nr.	Jahr	Geschlecht	Geburtsverlauf	Geburtsgewicht g	Lokalisation	Ursache	Entdeckt	Höhepunkt	Dauer	Ausgang	Bemerkungen
v. Dongen .	50	1927	—	I, Zange	>4500	Oberarme, Oberschenkel, Rücken	Druck d. Uteruswand	Geburt	2—3 W.	—	geheilt	Haut violett gefärbt
Nakagawa .	51	1927	—	I, spontan	—	Rücken, l. Schulter, l. Hüfte, regiones subauriculares	Chemische Ursachen	18 T.	6-13 W.	21 W.	„	histologisch untersucht
Lemez . . .	52	1927	♀	I, Asphyxie	3100	Oberarme, Gesicht, Brust, Sakralgegend, Unterarme, Interskapularraum, Nacken	Schläge, kalte Bäder	27 T.	6½ W.	14½ W.	„	—
	53	1927	♀	III, langsam	3400	rechte Lumbalgegend	—	2 T.	9 T.	10 W.	„	—
	54	1927	♀	Asphyxie	2450	Interskapularraum, l. Lumbalregion, r. Schultergegend	Schläge, kalte Bäder	3 T.	9 T.	6 W.	—	—
Monrad . .	55	1928	♂	Prämatur	2000	Oberschenkel und r. Unterbein	—	ungef. 45 T.	9 W.	—	geheilt	—
Drucker . .	56	1928	—	Steißlage	—	Rücken und Deltoideusgegend	Geburtstrauma	<14 T.	—	5—6 M.	„	—
	57	1928	—	Steißlage	—	Rücken und Deltoideusgegend	Geburtstrauma	<14 T.	—	4½ M.	„	—
	58	1928	—	Extraktion	—	Unterbeine	Geburtstrauma	<14 T.	—	5—6 M.	„	—
Woringer et *Weiner*	59	1928	♂	II, Sectio cesarea Asphyxie	3500	r. Wange, Brustseite, Oberschenkel, Gesäß	—	18 T.	4 W.	—	„	—
Gironelli . .	60	1928	♂	langsame Entbindung	4500	Wangen, Nacken, Rücken, Schultern, Oberschenkel, Gesäß	—	17 T.	—	—	„	Haut gerötet
Corsdress .	61	1929	♀	I, Steißlage Asphyxie	3600	Oberarme, l. Oberschenkel (knötchenförmige Infiltrate)	?	<51 T.	—	17 W.	„	histologisch untersucht
de Bruin . .	62	1929	♂	V, rechtzeitige normale Entbindung	—	Gesicht, Rücken, Schulter, Gesäß	—	Geburt	—	—	—	Haut rot gefärbt. Ödematöses Vorstadium. Krämpfe „Sklerödem“ der Unterbeine

Autor	Nr.	Jahr	Geschlecht	Geburtsverlauf	Geburtsgewicht g	Lokalisation	Ursache	Entdeckt	Höhepunkt	Dauer	Ausgang	Bemerkungen
Epstein and *Barash*	63	1930	♀	VIII, rechtzeit. normale Entbindung, keine Asphyxie	3460	Gesäß, Oberschenkel, Schulter, r. Waden	—	6 T.	3 W.	14 W.	geheilt	Haut violett gefärbt
	64	1930	♂	II, normale Entbindung, keine Asphyxie	—	Gesäß, Oberschenkel, Rücken	—	16 T.	20 T.	10 W.	„	Haut violett gefärbt
Fischl II. . .	65	1931	♀	Asphyxie	3000	Gesäß	?	?	?	3 M.	—	Haut leicht gerötet, schmerzhaft. Kalksalzablagerungen in der Haut
Siwe . . .	66	1931	♀	I, Zange leichte Asphyxie	4270	Mons pubis, Labia majora, Oberschenkel, Rücken, Brust, Deltoideusgegend	?	14 T.?	4 W.	12 W.	geheilt	histolog. untersucht
Unshelm . .	67	1932	—	I, Zange	4600	Nacken, r. Zygomaticus, Proc. Mastoideus, Kieferwinkel	Zangendruck	3 T.	11 T.	10 W.	„	Fazialisparese. Bestehende Braunpigmentierung an der r. Wange
	68	1932	—	I, Zange, Asphyxie	4400	Zangendruckinfiltrate, außerdem r. Oberschenkel	Zangendruck	—	—	—	†	† an Erysipelas
	69	1932	—	I, Steißlage	4300	r. Schulter, beide Deltoidei, l. Unterarm, Rücken, Arcus costarum links	Geburtstrauma	—	—	—	geheilt	—
	70	1932	—	X, Sectio cesarea	—	Schulter, Oberarme	Geburtstrauma	16 T.	2½ M.	10 M.	„	—

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig
[derzeitiger stellvertretender Leiter: Prof. *Rosenbaum*].)

Zur Frage der Behandlung des kindlichen Diabetes.

Von

Dr. MANFRED WEICHSEL,
Assistent der Klinik.

In einer früher erschienenen Arbeit wurden von *Thoenes* die Grundsätze der Behandlung des kindlichen Diabetes dargelegt, wie sie sich an der Klinik seit Einführung des Insulins als zweckmäßig erwiesen hatten.

Wir haben bei der Diabetesbehandlung der Kinder eine Kost zu wählen, die ein ungestörtes Gedeihen gewährleistet. Der Patient darf sich in seiner körperlichen und geistigen Entwicklung nicht von der des gleichaltrigen Kindes unterscheiden. Wir müssen daher in den meisten Fällen so vorgehen, daß im Vergleich zu Normalkindern nicht wesentlich niedrigere Kalorienmengen verabfolgt werden. Die von den meisten Autoren hierfür angegebenen Zahlen sind sicherlich zu gering. Zum mindesten bis zur Erreichung des normalen Sollgewichts ist mit einem Energiequotienten zu rechnen, der über die von *Benedict* und *Talbot* angegebenen Zahlen des Kalorienbedarfs hinausgeht (vgl. *Thoenes*).

Bezüglich des Anteils der einzelnen Nahrungsstoffe gingen wir dabei so vor, daß bei älteren Kindern etwa 0,5 g, bei jüngeren dagegen 1,0 g tierisches Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht gegeben wurde. Kohlehydrate wurden in etwas größerer Kalorienmenge als Fett verabreicht, das Verhältnis der Nahrungsbestandteile annäherungsweise so festgesetzt, wie wir es in der Frauenmilch vorfinden (1 : 4 : 6—7). Bei sinkendem Energiequotienten wurde dieses Verhältnis annähernd beibehalten, dabei die Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratmengen entsprechend dem niedrigeren Kalorienbedarf verändert. Die den Kindern verabfolgte Menge von tierischem Eiweiß betrug durchschnittlich etwa 50—60 % der gesamten verabfolgten Eiweißmenge.

Nun ist zwar für den Säugling das Verhältnis der Nahrungsbestandteile 1 : 4 : 7 physiologisch, nicht aber für das ältere Kind. Denn während bei der Frauenmilch der prozentuale Anteil der Kohlehydrate an den Gesamtkalorien der Milch etwa 38,4 beträgt, wird beim älteren Kinde eine verhältnismäßig viel größere Menge Kohlehydrate gegessen.

Die folgende Tabelle (nach *Erich Müller*) gibt Aufschluß über die von den einzelnen Autoren gefundenen Werte für die Nahrungszusammensetzung:

Tabelle 1.

Nährstoffverhältnis in der Nahrung.

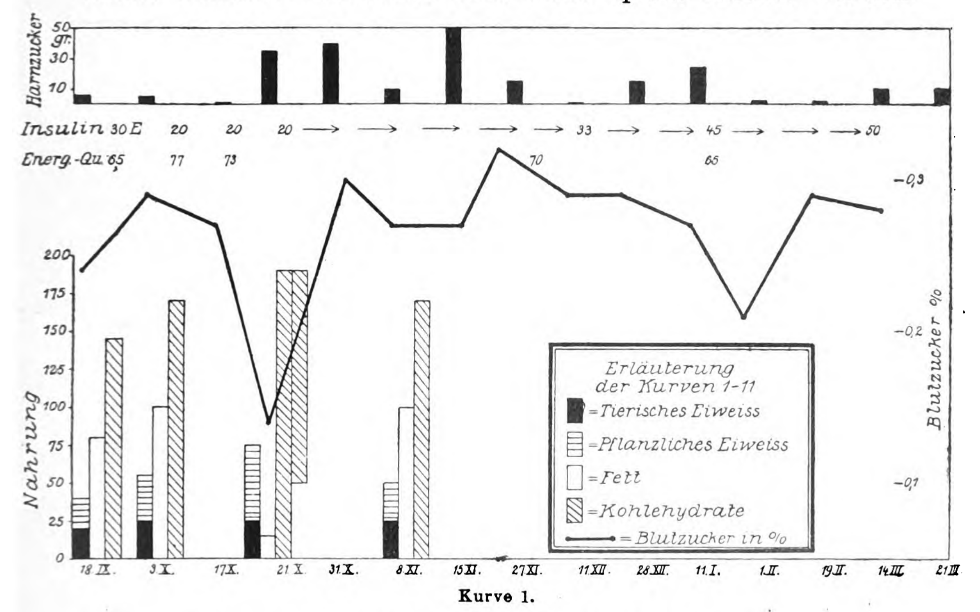
	Von 100 Kalorien in der Nahrung kommen auf			Nährstoffverhältnis Eiweiß : Fett + Kohlehydrate
	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	
Muttermilch	8,7	52,9	38,4	1 : 10
Nach *W. Camerer*. . .	17,0	23,0	60,0	1 : 4,9
A. Schloßmann	15,0	24,0	61,0	1 : 5,7
E. und *Fr. Müller* . .	13.0	27,0	60,0	1 : 6,7
Gertrud Fuhge	11,7	9,9	78,4	1 : 7,5
Siegert				
bei 12 kg Gewicht. .	11,5	35,3	53,2	1 : 8,3
„ 20 „ „ . .	10,2	22,4	67,4	1 : 8,9
„ 28 „ „ . .	10,2	23.2	66,6	1 : 8,9
„ 35 „ „ . .	10,2	23,8	66,0	1 : 9,0
„ 40 „ „ . .	10,2	23,4	66,4	1 : 8,9
Käte Herbst	9,4	16,0	74,6	1 : 9,5

Es werden also beim älteren Kinde etwa 60—70% des Gesamtkalorienbedarfs durch Kohlehydrate gedeckt.

Auch die von uns verwandte Kostform, die ja nur etwa 40% der Kalorien in Gestalt von Kohlehydraten enthält, wird von den Kindern gern genommen, und selbst ältere Kinder zeigen nie Widerwillen gegen die Speisen. Trotzdem haben wir in einzelnen Fällen auch erheblich größere Kohlehydratmengen zugeführt und damit gewissermaßen eine „physiologische" Kost verabfolgt. (Es handelt sich dabei nicht um „freie Diät". Eine Diät ist ja eine Ernährungsform, bei der die einzelnen Bestandteile der Nahrung oder die Gesamtnahrungszufuhr oder beides genau festgesetzt und nicht dem freien Ermessen des Patienten überlassen werden.)

So zeigt Kurve 1 ein mit 20 Insulineinheiten gut eingestelltes 9jähriges Mädchen, das mit einer sehr kohlehydratreichen, fett- und eiweißarmen Nahrung behandelt wurde. Bei

gleichbleibender Insulinmenge steigt die Glykosurie etwas an, der Nüchternblutzucker sinkt zunächst ab, um dann nach wenigen Tagen auf den alten Wert emporzuschnellen. Nach Umsetzen auf die alte Kost zeigt sich bereits nach 2½ Wochen, daß die Toleranz nunmehr verschlechtert ist. Um die Glykosurie zu unterdrücken, sind größere Insulinmengen erforderlich. Während anfänglich der Stoffwechsel mit 20 Insulineinheiten im Gleichgewicht war, sind bei der Entlassung nach einem halben Jahre 50 Einheiten erforderlich. Es ist unwahrscheinlich, daß hier lediglich die „natürliche Progression“ des kindlichen Diabetes ursächlich eine Rolle spielt. Infekte wurden



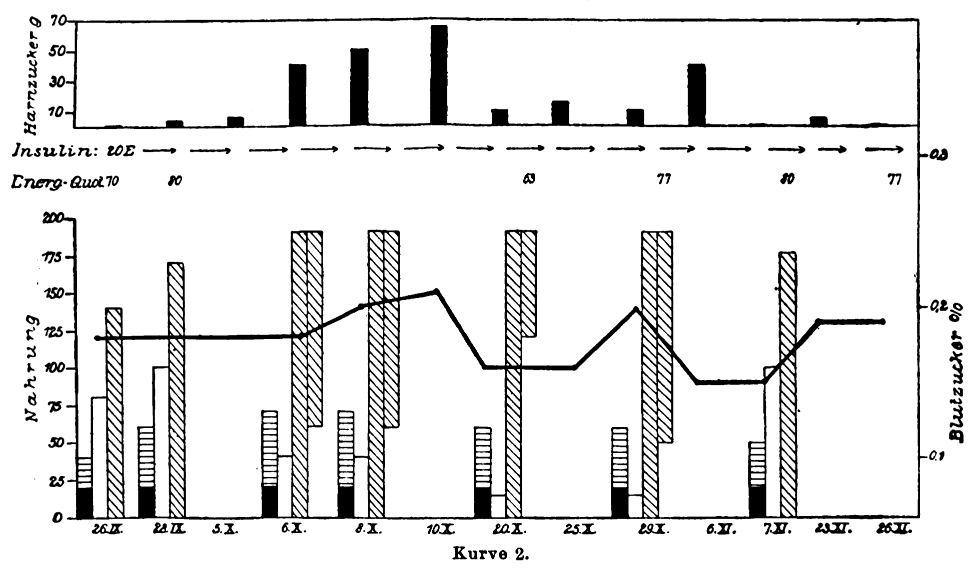
Kurve 1.

während des Klinikaufenthalts nicht beobachtet. Wir nehmen vielmehr an, daß durch die enorme Kohlehydratzufuhr der Rest funktionierenden Pankreasgewebes so geschädigt wurde, daß nach kurzer Zeit nur mehr wenig endogenes Insulin gebildet wurde.

Ein anderer Fall (Kurve 2), der in gleicher Weise behandelt wurde, zeigte dagegen keine Toleranzverschlechterung. Hier gelang es nach Umstellung auf die alte Kostform mit der früher gespritzten Insulinmenge auszukommen. Die weitere Beobachtung ergab kein dem ersten Fall analoges Verhalten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine langdauernde Ernährung mit sehr reichlich Kohlehydraten bei mittelschweren Diabetesfällen schädigend wirken *kann*.

Trotz der unbestreitbar guten Erfolge des „Frauenmilchnährstoffsystems" haben wir doch bei einigen Kindern mit hohem Energiebedarf probeweise eine andere Diätform angewandt. Es wurde das Eiweiß in gleicher Menge weitergegeben, jedoch die Kohlehydrate vermindert und zur Deckung des Kalorienbedarfs mehr Fett verabfolgt. Immerhin wurde auch bei diesem Ernährungsregime das Verhältnis der einzelnen Nahrungsbestandteile so gestaltet, daß die Kohlehydrate in etwas größerer Menge als das Fett verabreicht wurden. Wir wandten die Behandlung namentlich bei solchen Fällen an, bei denen durchschnittlich etwa 180—200 g Kohlehydrate erforder-

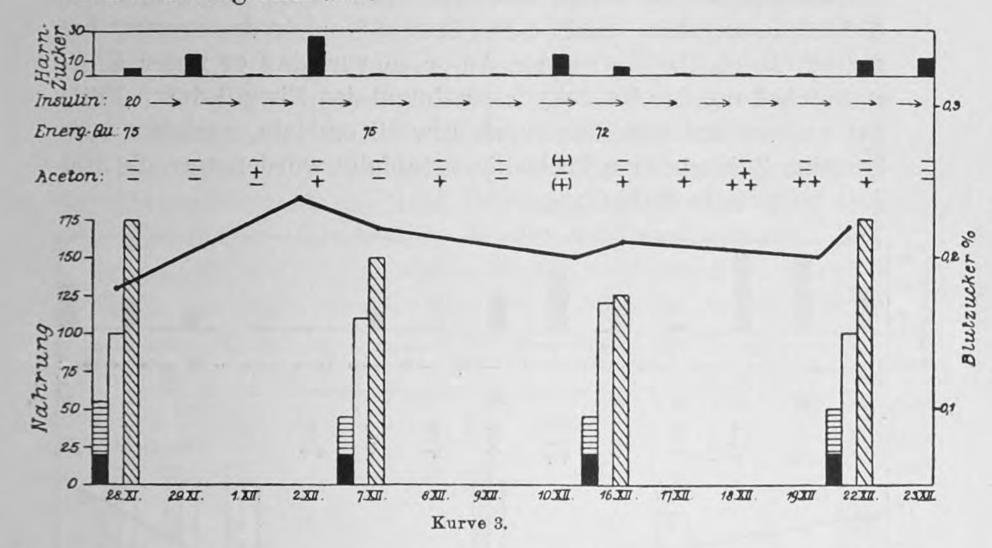


Kurve 2.

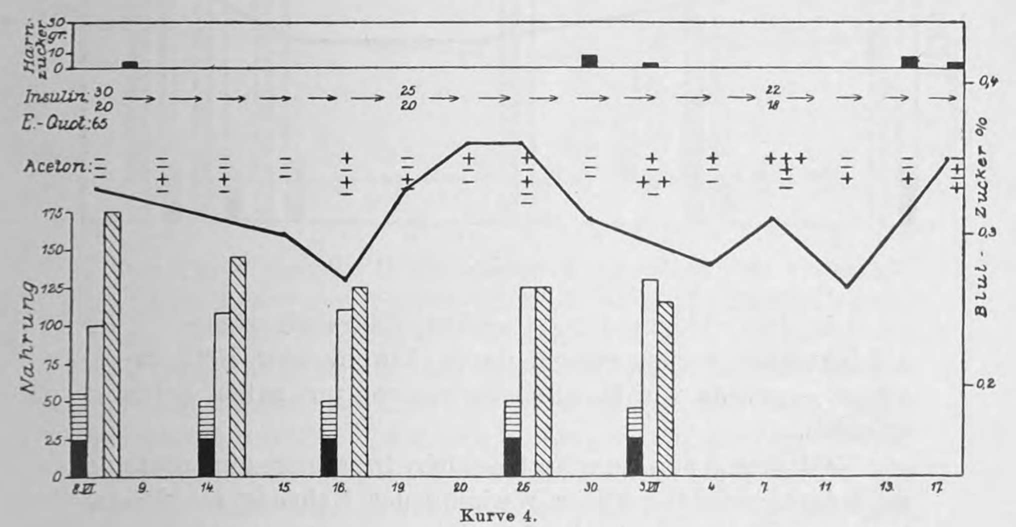
lich waren. Bei der geänderten Kostform kamen wir dagegen mit 140—160 g Kohlehydrate aus (vgl. Kurve 3 und 4).

Man sieht, daß im allgemeinen etwas weniger Insulineinheiten gebraucht werden, jedoch ist der Unterschied nicht sehr erheblich. Wissen wir doch, daß das Glykoseäquivalent des Insulins mit steigender Kohlehydratzufuhr ansteigt! Natürlich wird die Glykosurie bei Verminderung der Kohlehydrate geringer. Eine im Vergleich zur „Frauenmilchernährung" gesteigerte Ketonurie bei Kohlehydrat-Fett angeglichener Diät ist kaum nachweisbar. Ja, auch bei Erhöhung der Fettmengen über die Kohlehydratzufuhr hinaus unterbleibt die Azetonurie, vorausgesetzt, daß der Stoffwechsel normal ist. Das Gedeihen der Kinder ist bei dieser Kostform gut, das Sättigungsgefühl der Nahrung groß. Ein günstigerer Erfolg dieser gegenüber der ur-

sprünglichen Diät bezüglich des Ausganges ist allerdings nicht nachweisbar, da die Progredienz des Prozesses, soweit sie sich an Hand unseres Materials beurteilen läßt, bei beiden Kostformen etwa gleich war.



Kurve 3.



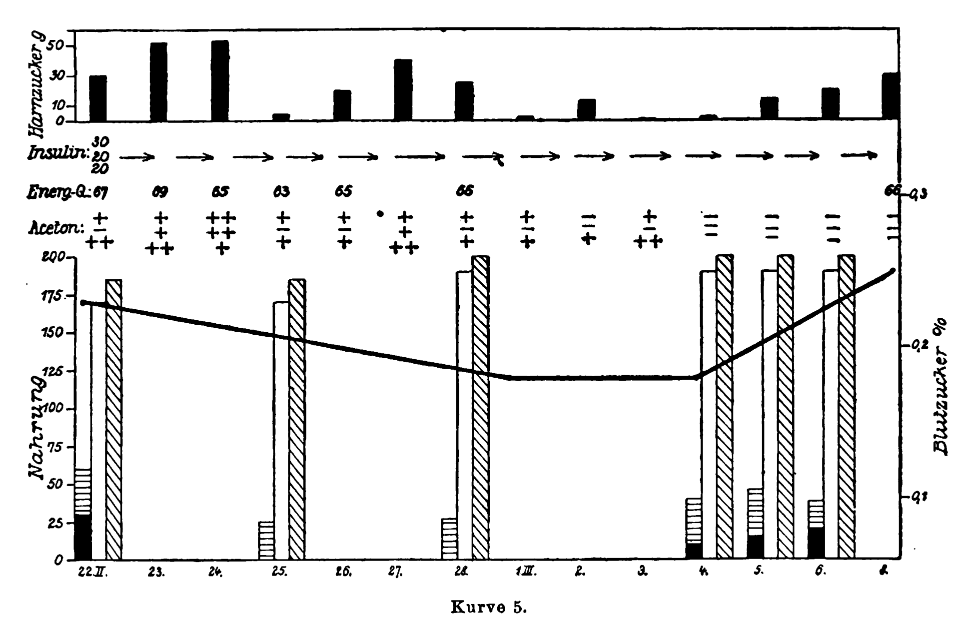
Kurve 4.

Außer diesen Drei-Nährstoffsystemen haben wir in der Klinik in letzter Zeit bei einigen kindlichen Diabetikern auch sogenannte Zwei-Nährstoffsysteme verwandt, d. h. es wurde ein Nahrungsbestandteil weitgehend aus der Kost ausgeschaltet.

In jüngster Zeit hat namentlich *Schloß* aus der *Morawitz*schen Klinik eine Zusammenfassung der Ergebnisse derartiger

Kostformen bei erwachsenen Diabetikern gegeben. Für das Kind liegen unseres Wissens solche Untersuchungen noch nicht vor.

Schloß hat vor allem über die Behandlung mit dem Fett-Kohlehydratsystem und dem Eiweiß-Kohlehydratsystem berichtet. Methodisch ging der Autor so vor, daß er unter Konstanterhaltung der Kohlehydrate einmal das Eiweiß durch Fett, das andere Mal das Fett durch Eiweiß ersetzte, nachdem vorher eine Zeitlang eine Probediät verabfolgt worden war, die alle drei Nährstoffe enthielt.



Kurve 5.

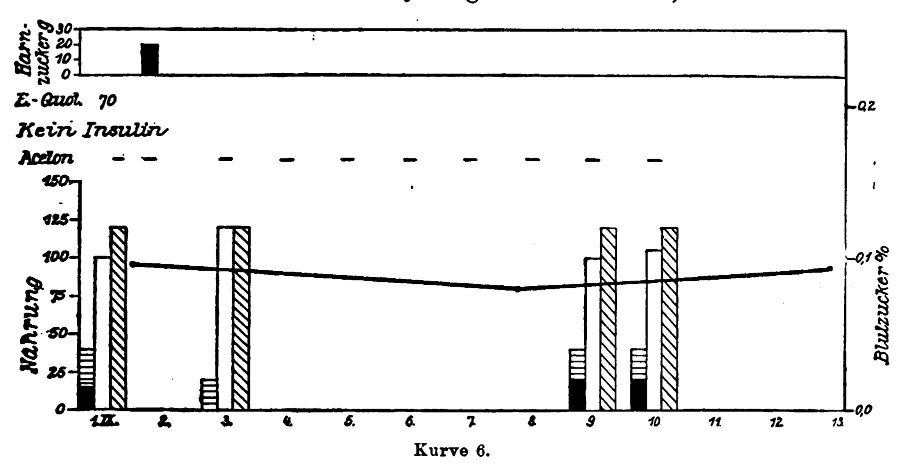
Die dritte Möglichkeit eines Zwei-Nährstoffsystems — die Kohlehydrate vorübergehend durch Eiweiß oder Fett zu ersetzen — wurde von ihm und ebenso von uns außer Betracht gelassen.

Schloß fand nun beim Fett-Kohlehydratsystem eine prompte sogenannte augenblickliche Wirkung der Nahrung als Schonkost, dagegen eine fehlende oder geringe Dauerwirkung. Ebenso schreiben auch *Adlersberg* und *Porges* der Fett-Kohlehydratdiät eine gute Immediatwirkung und eine schlechte Dauerwirkung zu. Ferner fand *Schloß* beim Fett-Kohlehydratsystem auffallend häufig, im Vergleich zum Harnbefund, hohe Nüchternblutzuckerwerte. Hingegen beobachtete er beim Eiweiß-Kohlehydratsystem nach einem vorübergehenden Anstieg der Glykos-

urie ein gleichförmiges Abfallen; die augenblickliche Wirkung der Kost war also schlecht, die Dauerwirkung gut.

Die reine Fett-Kohlehydratdiät läßt sich beim Kinde natürlich nur kurze Zeit durchführen, da es bisher nicht gelungen ist, Kinder und namentlich jüngere Kinder längere Zeit hindurch eiweißfrei zu ernähren. Immerhin haben wir in einigen Fällen bis zu 14 Tagen eiweißfreie Kost verabfolgt, wobei wir die Gesamtkalorienzufuhr möglichst konstant erhielten.

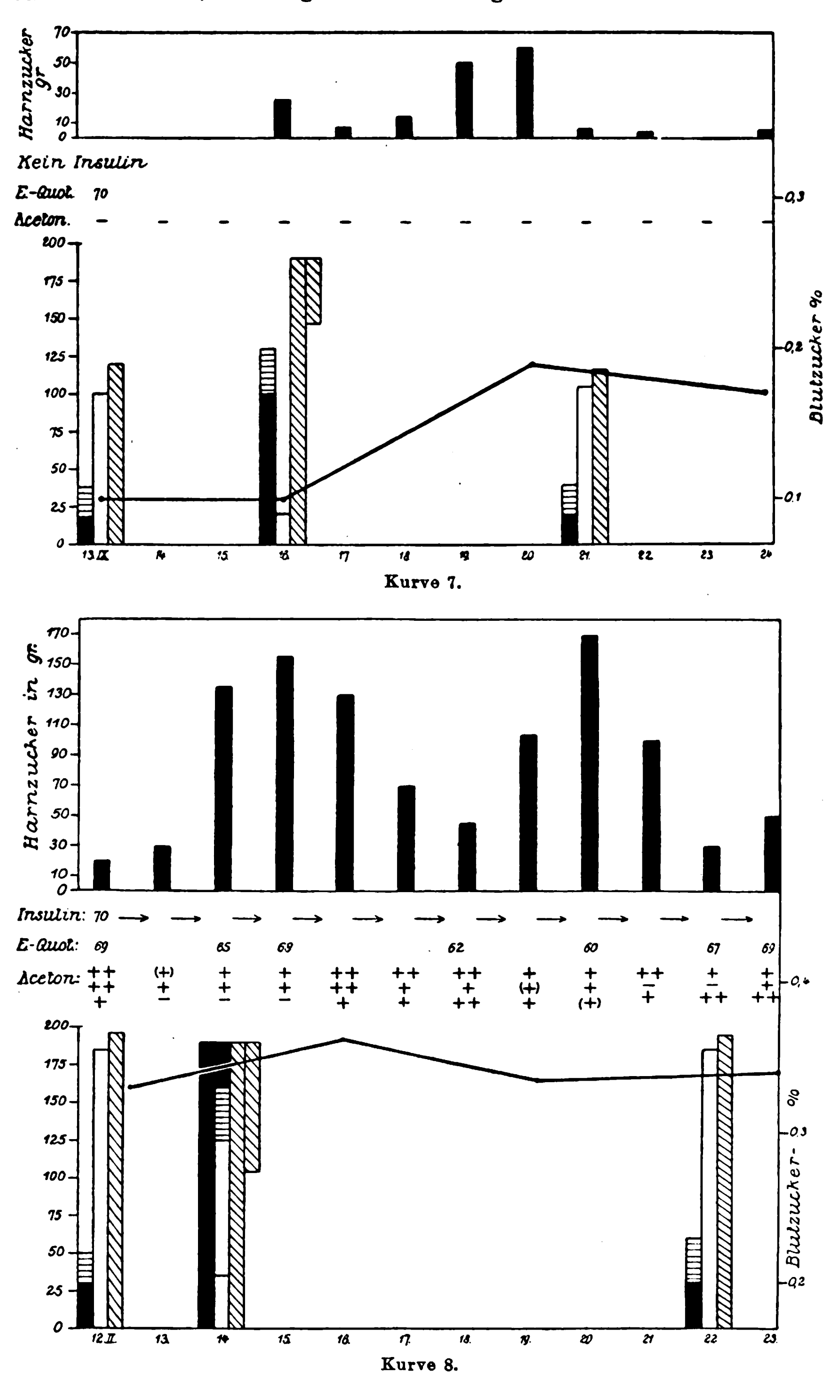
Der Erfolg war recht günstig; die Glykosurie ging zurück, der Blutzucker sank ab. Nach Übergang auf die alte Kost war im allgemeinen die frühere Stoffwechsellage erreicht. Bei einigen (Anfangs-) Fällen wurde die Toleranz gebessert. Kurve 5 stellt das Verhalten eines 14jährigen Knaben dar, bei dem unter



Kurve 6.

eiweißfreier Kost die Glykosurie und der Blutzucker absanken. Es bestand aber eine deutliche Eiweißüberempfindlichkeit; denn schon geringe Zulagen von tierischem Eiweiß genügten, um eine Zuckerausscheidung hervorzurufen, die größer war als der aus dem Umbau des Eiweißes im Zucker herrührende Anteil der Glykosurie. Auch in Kurve 6 zeigt sich der günstige Einfluß der eiweißfreien Kost auf die Zuckerausscheidung, jedoch ist der Versuch vieldeutig, da kein Insulin gespritzt wurde, die Toleranz also gut war.

Bei dem Versuch, die Eiweiß-Kohlehydratdiät Kindern zu verabfolgen, stießen wir anfänglich auf Schwierigkeiten, da es bei den meisten Kindern nicht gelang, die hohe Eiweißmenge zuzuführen, so daß — um Kalorienkonstanz zu erzielen — auch die Kohlehydratmenge gegenüber der Normalkost erhöht werden mußte. So wurde bei dem in Kurve 7 dargestellten Falle

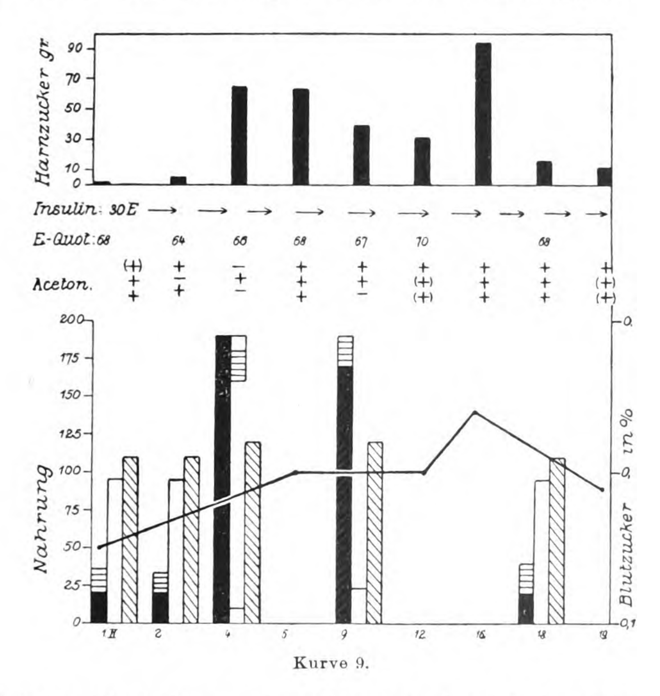


Kurve 7.

Kurve 8.

der Kohlehydratanteil der Nahrung von 120 auf 230 g erhöht, das tierische Eiweiß von 20 auf 100 g. Selbst diese kohlehydrat-

reichere Kostform konnte bei dem 7jährigen Kinde nur kurze Zeit gegeben werden. Diese Diät dürfte etwa der von *Adlersberg* und *Porges* entsprechen. Sie ist bei einem Gehalt von 20 g Fett eine ausgesprochene proteinreiche Magerkost. Im Gegensatz zu *Schloß* beobachteten wir einen Anstieg des Blutzuckers und eine Erhöhung der Harnzuckerausscheidung, die auch nach 8 Tagen noch nachweisbar waren, dagegen keine Toleranzverbesserung. Immerhin war in dem obigen Falle die Versuchsperiode kurz.



Kurve 9.

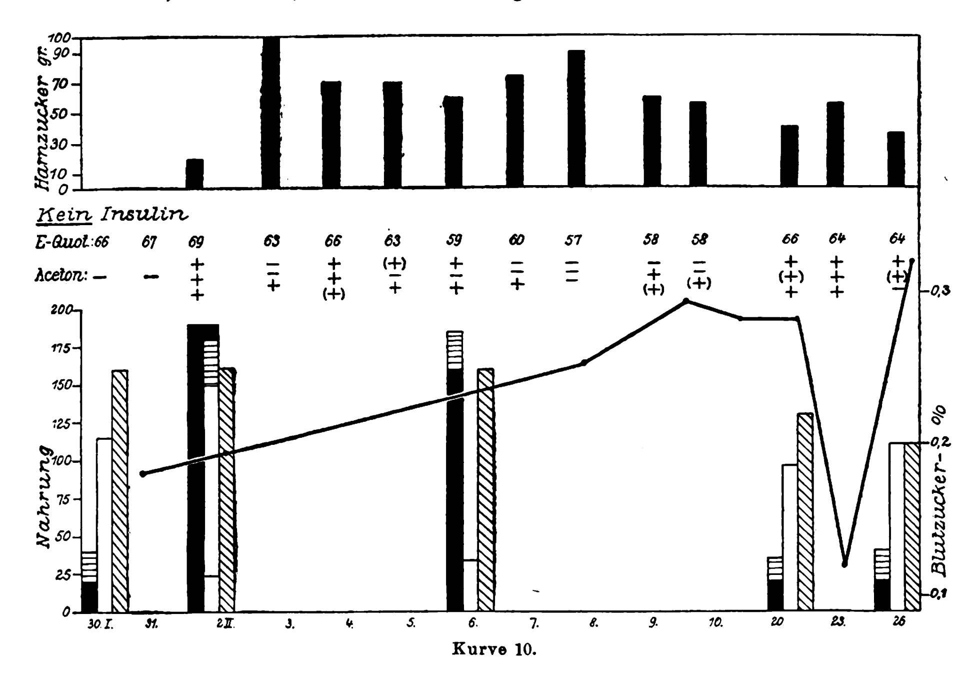
Gleiches Verhalten zeigt Kurve 8. Bei 70 Insulineinheiten sehr starke Glykosurie, ja Anhalten der Azetonurie trotz Zufuhr von 270 g Kohlehydraten.

Kurve 9 und 10 zeigen nun länger durchgeführte derartige Ernährungsversuche. Es handelt sich hier um die beiden einzigen Patienten, bei denen es uns gelang, unter Gleichhaltung der zugeführten Kohlehydrate das Fett äquikalorisch durch Eiweiß zu ersetzen.

Kurve 9 stellt den Krankheitsverlauf eines 9jährigen Mädchens dar, bei dem 30 Insulineinheiten gespritzt wurden. Die Glykosurie war bei Eiweiß-Kohlehydratdiät beträchtlich, zeigte auch nach 14 Tagen keine Neigung zum Abfallen, so daß wir den Versuch abbrachen. Der Blutzucker stieg in geringem Maße

an. Eine Toleranzverschlechterung war hinterher, als wir auf die alte Kost übergingen, nicht nachweisbar.

Anders im Falle der Kurve 10. Wieder enorme Glykosurie (kein Insulin!), Azetonausscheidung, Ansteigen des Blutzuckers. Nach 3 Wochen dauern beim Übergang auf die alte Kostform die Zuckerausscheidung und Steigerung des Nüchternblutzuckers an, so daß nunmehr Insulin eingespritzt werden muß. Also eindeutige Toleranzverschlechterung! Es ist (nach *Thannhauser*) bekannt, daß Überlastung mit Eiweiß die Toleranz so



Kurve 10.

schädigen kann, daß auch nach Absetzen der großen Eiweißmenge tagelang später Steigerung der Glykosurie besteht.

Es ergibt sich hieraus, daß beim Kinde eiweißreiche, fettarme Ernährungsdiäten nicht zu empfehlen sind. Eine Toleranzverbesserung wurde in keinem Falle beobachtet. Die Nahrung wird bei ihrem Eiweißreichtum von den meisten Patienten ungern genommen. In einem Falle (10) schien eine deutliche Pankreasschädigung in Form eines Sinkens der Toleranz nachweisbar. Die Zunahme der Glykosurie allein ist nicht erstaunlich, da ja das Glukoseäquivalent des Eiweißes erheblich höher als das des Fettes ist. Die Differenzen unserer Beobachtungen gegenüber denen von *Schloß* sind wohl so zu erklären, daß bei all unseren Patienten — wie schon oben auseinandergesetzt —

verhältnismäßig hohe Kalorienmengen zugeführt wurden und der Stoffwechsel durch die Vermehrung von Eiweiß und Kohlehydraten bei Verminderung von Fett erheblich belastet wird.

In einigen Fällen wurde auch die sogenannte „freie Diät“ nach *Stolte* von uns angewandt. *Stolte* steht ja auf dem Standpunkt, daß der kindliche Diabetes keiner Diätbehandlung bedürfe, da lediglich das Insulin fehle. Er meint, daß allein durch Insulinzufuhr die Kinder sich wie gesunde Kinder verhielten, daß es sich um eine Mangelkrankheit handle, bei der der Ersatz des fehlenden Insulins ohne Diätänderung zur Heilung führe.

Theoretisch ist dagegen einzuwenden, daß wir ja — bei parenteraler Einverleibung des Insulins — nur eine sehr notdürftige Ersatztherapie treiben. Vielleicht können in dieser Beziehung einmal oral verabfolgte Präparate weiterhelfen, bei denen die Unbequemlichkeit der häufigen Zufuhr wegfällt.

Beim Gesunden wird im Gegensatz zum insulinbehandelten Diabetiker das Hormon ganz entsprechend der Nahrungszufuhr und den Bedürfnissen des Körpers vom Pankreas abgegeben.

Aber selbst wenn es, wie die Fälle *Stoltes* zeigen, in der Klinik gelingen sollte, durch entsprechende Dosierung des Insulins bei frei gewählter Kost Stoffwechselgleichgewicht zu erzielen, so bietet dies keine Gewähr dafür, daß die Behandlung zu Hause in der gleichen Weise erfolgen kann, d. h. daß nicht unübersehbare Zuckerausscheidungen auftreten können.

Wenn *Stolte* meint, das Pankreas werde nur durch das Fehlen der Kohlehydrate in der Nahrung bei den meist gebräuchlichen Kostverordnungen immer leistungsunfähiger, so widerspricht dem die Tatsache, daß die Progredienz des Leidens ja in allen Fällen nachgewiesen werden kann, gleichgültig, welche Kost man verabfolgt. Bei allen längere Zeit hindurch beobachteten Patienten läßt sich das dauernde Sinken der Toleranz und des Glukoseäquivalents nachweisen! (Vgl. Tabelle 2.)

Auch der oben mitgeteilte Fall (Kurve 1), bei dem unter Kohlehydratzufuhr sehr schnelle Toleranzverschlechterung eintrat, spricht stark gegen *Stoltes* Hypothese.

Die Gefahr häufig auftretender Hypoglykämien schränkt den Wert der freien Diät erheblich ein. Wissen wir doch, daß gerade bei den fortgeschrittenen Fällen mit dauernd erhöhtem Nüchternblutzucker sehr leicht hypoglykämische Zustände auftreten. Überlassen wir nun bei einem solchen Patienten, der täglich etwa 60—70 Insulineinheiten braucht, die Nahrungs-

zufuhr ganz dem Ermessen des Kindes, so besteht immer die Gefahr, daß bei vorübergehend ungenügender Kohlehydratzufuhr hypoglykämische Zustände auftreten.

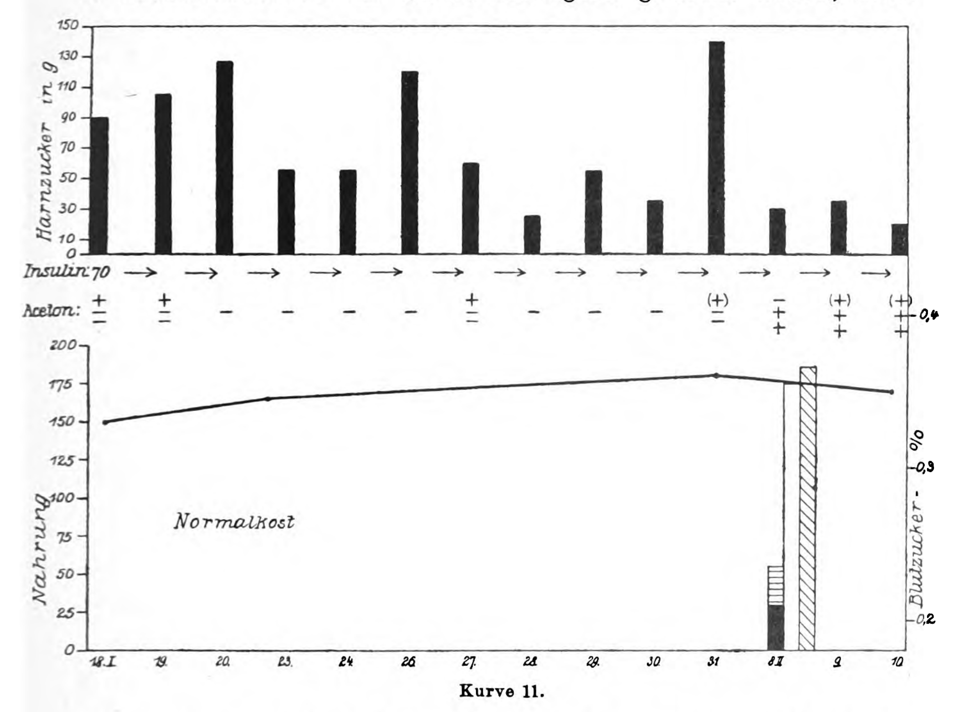
Tabelle 2.

Alter Jahre	Insulin- und Glukoseäquivalent						
	am Anfang	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	8 Jahre
2	20 (12)	—	—	—	70 (2,6)	—	—
2	12 (10)	—	18 (10)	—	—	—	—
6½	8 (> 20)	20 (5)	30 (4)	60 (3,0)	—	60 (3,0)	60 (3,0)
7	15 (> 20)	35 (5)	50 (3—4)	50 (3)	—	—	—
9	10 (18)	—	40 (4,5)	60 (2,5)	—	80 (2,5)	?
8	20 (11)	30 (8)	40 (4,5)	—	—	—	—
12	0—18	—	20 (11)	—	—	—	—
13	10 (20)	45 (5)	70 (3—3,5)	—	—	—	—

Trotz dieser theoretischen Bedenken haben wir in einigen Fällen „freie Diät" verabreicht, d. h. die Kinder gleiche Kost wie alle anderen Patienten auf der Station essen lassen. Es ergab sich dabei folgendes: Bemüht man sich festzustellen, in welchem Prozentsatz die einzelnen Nahrungsstoffe genossen werden, so zeigt sich, daß tatsächlich an den meisten Tagen der Kohlehydratbedarf größer ist als der entsprechende Anteil unserer Diabetikerkost. Auffällig sind die starken Schwankungen des Eiweißanteils der Nahrung. Schwankungen zwischen 10 und 70 g tierischem Eiweiß an aufeinanderfolgenden Tagen waren bei einigen älteren Kindern nicht selten. Ganz entsprechend schwankte auch die Glykosurie. Diese Unregelmäßigkeiten waren bei einigen Kindern derartig, daß es gar nicht möglich war, im voraus zu sagen, wieviel Insulineinheiten verabfolgt werden mußten.

Wir behandelten stets nur solche Patienten mit „freier Diät", bei denen unter der üblichen Diabetikerkost in einer Vorperiode vollständiges Stoffwechselgleichgewicht bestanden hatte. Die Versuche wurden bis zu 3 Wochen durchgeführt. Zum Vergleich diene Kurve 11.

Man wird sich gerade bei Anfangsfällen von Diabetes hüten müssen, die freie Diät zu empfehlen, da schnelle Toleranzverschlechterungen möglich sind. Daß man durch große Insulindosen die Glykosurie dieser Kinder unterdrücken und hiernach das Insulin wieder vermindern kann, ist sicher; die Frage aber, welche Insulindosen denn nun zu Hause weitergegeben werden sollen, wird nicht beantwortet. Wir haben bei Anfangsfällen beobachtet, daß Kinder, die mit einer Einspritzung von 8 Insulineinheiten im Stoffwechselgleichgewicht waren, nach



Kurve 11.

Behandlung mit freier Diät noch nach 14 Tagen mehrere Insulinspritzen gebrauchten. Nach Umsetzen auf unsere gebräuchliche Diabetikerkost kamen wir mit einer Insulininjektion vollständig aus, und die Kinder gediehen dabei, was vorher nicht der Fall war. Daß allein schon die Verminderung der Zahl der Einspritzungen bei unserer Behandlung diese der freien Diät überlegen erweist, bedarf keiner Erörterung.

Verhältnismäßig gute Resultate hatten wir bei Kindern mit mittelschwerem Diabetes, die schon bei unserer Diabetikerkost 2 Spritzen gebrauchten und bei freier Kost nicht viel mehr Insulin benötigten. Die Schwankungen der Glykosurie, die auch hierbei beobachtet wurden, waren nicht so erheblich wie bei

den erstbesprochenen Kindern. Ob die Unregelmäßigkeit der Harnzuckerausscheidung allein schon als schädlich zu betrachten ist, ist nicht erwiesen. Immerhin ist es auch beim kindlichen Diabetes wünschenswert, möglichst stabile Stoffwechselverhältnisse zu erzielen. Auch beim Kinde können entgegen der Meinungen vieler Autoren bei dauernd hohem Nüchternblutzucker Erscheinungen auftreten, die durch die Überschwemmung der Gewebe mit Zucker bedingt sind. So haben wir mehrfach trockene Haut, Ekzem, Fluor, Balanitis, Panaritien u. dgl. beobachtet.

Bei einer dritten Gruppe von kindlichen Diabetikern, den sogenannten Totaldiabetikern, sind wir bisher bezüglich der freien Diät noch zu keinem abschließenden Urteil gelangt.

Es handelt sich um die Fälle von lange bestehendem kindlichen Diabetes, bei denen nach Ansicht einiger Autoren mit einer endogenen Produktion von Insulin nicht mehr zu rechnen ist. Klinisch äußert sich dies darin, daß längere Zeit hindurch gleiche Stoffwechsellage besteht und die einmal erforderliche Insulinmenge nicht mehr reduziert werden kann (*Trusen* und *Walenta*). Man braucht bei älteren Kindern etwa 60—70 Insulineinheiten pro Tag. Infektionen verursachen keine weitere Toleranzverschlechterung. Aussetzen der Injektionen führt in kurzer Zeit zum Koma. Es besteht bei hohem Nüchternblutzucker Neigung zu Hypoglykämie.

Für diese Form von kindlichem Diabetes haben *Trusen* und *Walenta* angeregt, nach dem Vorschlag von *Stolte* freie Diät zu verabfolgen. Bei 8 Fällen von Diabetes konnten sie die freie Kost ohne Schädigung anwenden. Immerhin geht aus der Arbeit hervor, daß nicht völlig frei gewählte Kost erlaubt wurde, da Durchschnittswerte für die einzelnen Nahrungsstoffe angegeben wurden.

Die Frage, ob es überhaupt einen „Totaldiabetes" gibt, soll hier nicht im einzelnen erörtert werden.

Tatsache ist, daß man selbst bei schwersten Fällen von Diabetes, die ad exitum gekommen waren, noch wohlerhaltene Inseln in Pankreas, ja sogar Insulin hat nachweisen können (*Pollak*). Zudem sieht man gelegentlich doch bei langdauernder klinischer Beobachtung auch bei diesen „Totaldiabetikern" geringe Besserung der Toleranz, Erhöhung des Glukoseäquivalents. Bei drei mit gleicher Kost behandelten gleichaltrigen „Totaldiabetikern" bestimmten wir längere Zeit hindurch das Glukoseäquivalent und beobachteten Werte von 2,8, 3,8 und 4,2

(Durchschnittswerte)! Nach *Priesel* und *Wagner* sinkt das Glukoseäquivalent bei lange bestehendem Diabetes bis auf 2,1. Daraus ist wohl zu schließen, daß auch bei sehr lange bestehendem kindlichen Diabetes noch funktionstüchtiges Inselgewebe vorhanden sein muß.

Wir haben eine Anzahl von Totaldiabetikern mit freier Kost behandelt. Die Wirkung war günstig bei einem adipösen 14 jährigen Mädchen, das schon 8 Jahre lang behandelt wird, bei einer Kalorienzufuhr von etwa 40—50 pro Kilogramm Körpergewicht. Dagegen war das Resultat schlecht bei einem untergewichtigen 13 jährigen Knaben mit einem Kalorienverbrauch von etwa 60 bis 75 pro Kilogramm Körpergewicht (Kurve 11). Bei 70 Insulineinheiten schwankte die Glykosurie zwischen 25 und 140 g! Dieser Patient verlangte spontan seine alte Diät wieder!

Ebenso ungünstig waren die Erfahrungen bei einem 12 jährigen Mädchen, das längere Zeit beobachtet wurde. Das Kind erhielt anfänglich 2 Spritzen Insulin von je 30 Einheiten, später 3 Spritzen mit 30, 10 und 20 Einheiten Insulin. Dabei bestand durchschnittlich eine Harnzuckerausscheidung von 30—60 g (als Minimum 5 g), gelegentlich einer Infektion sogar über 80 g. Nach der Entlassung blieb die Glykosurie mit unregelmäßigen Schwankungen dauernd bestehen. Ferner bestand in der Klinik, ebenso zu Hause, fast dauernd Azetonurie. Einzelne Stichproben ergaben eine durchschnittliche Kalorienzufuhr von 55—60 pro Kilogramm Körpergewicht. Nach erneuter Aufnahme in die Klinik gelang es bei unserer üblichen Kost in kurzer Zeit das Kind mittels 2 Insulineinspritzungen von 30 und 25 Einheiten nahezu zuckerfrei zu bekommen. Dabei konnten täglich etwa 60—65 Kalorien pro Kilogramm Körpergewicht zugeführt werden.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß entsprechend der unregelmäßigen Kohlehydratzufuhr die ausgeschiedenen Zuckermengen stark schwanken und sich deshalb bei diesen Kindern schwer voraussagen läßt, wieviel Insulin man brauchen wird. Aus diesem Grunde scheint uns das Verfahren auch beim Totaldiabetiker für die Praxis ungeeignet zu sein. Hypoglykämische Zustände sind bei der Unregelmäßigkeit der Harnzuckerausscheidung mit Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Als Methode der Wahl hat sich uns die Ernährung der kindlichen Diabetiker in der von *Thoenes* beschriebenen Form bewährt, allerdings mit gewissen Abweichungen im Sinne einer

Fettvermehrung und Kohlehydratverminderung bei älteren polyphagen Patienten, worauf oben schon hingewiesen wurde.

Wie sind nun die Resultate der Behandlung?

Tabelle 3.

Beginn der Erkrankung Jahre	Zahl der Fälle	Lebend	Tot	Krankheitsdauer	
				lebend Jahre	tot Jahre
1½	3	—	3	—	1 1 7*
2	3	1	2	1½*	1½* 4*
3	3	—	3	—	1* 1* ½
6	1	1	—	8*	—
7	3	2	1	1* 2	3 —
8	1	1	—	2½*	—
9	2	2	—	4½* 8*	— —
10	3	2	1	2* 3	½ —
11	2	1	1	½	2
12	1	1	—	2	—
13	1	1	—	1½*	—

Ein Überblick über die Tabelle, die ausschließlich die mindestens ½ Jahr lang beobachteten Fälle enthält, zeigt, daß, wie schon bekannt, das Erkrankungsalter in zwei Gruppen zerfällt, einmal von 1½ bis 3 Jahren und dann vom 6. Jahre ab. Mit Ausnahme eines Kindes sind sämtliche im Alter von 1½ bis 3 Jahren erkrankten Patienten gestorben, wobei es gleichgültig war, ob die Kinder in Leipzig wohnten oder nicht (* bedeutet aus Leipzig).

Anders bei der zweiten Gruppe, den Kindern, bei denen die Erkrankung mit 6 Jahren und später auftrat. Hierbei schneiden die in Leipzig lebenden Patienten bezüglich der Lebensdauer bedeutend besser ab. Es hat sich gezeigt, daß nur bei dauernder Kontrolle ein günstiges Resultat zu erwarten ist.

Auf diese Dinge und die sich hieraus ergebenden Fürsorgemaßnahmen ist in anderen Arbeiten häufig hingewiesen worden, so daß wir nicht näher darauf einzugehen brauchen.

Sicher faßbare Unterschiede in der Lebensdauer, dem Gedeihen, der Gewichtszunahme usw. zwischen den mit dem üblichen Frauenmilchernährungssystem und den mit fettreicher,

kohlehydratärmerer Nahrung behandelten Kindern zu finden, war bisher nicht möglich. Erst eine spätere Zusammenstellung über ein größeres Material wird diese Frage vielleicht zu klären vermögen.

Zusammenfassung:

Es wird ein Überblick über die verschiedenen in der Literatur empfohlenen Kostverordnungen zur Behandlung des kindlichen Diabetikers gegeben, die an der Klinik nachgeprüft wurden. Es ergab sich:

1. Langdauernde Ernährung mit sehr reichlich Kohlehydraten kann bei mittelschweren Fällen zu Toleranzverschlechterung führen.

2. Von den sogenannten Zwei-Nährstoffsystemen erwies sich das Eiweiß-Kohlehydratsystem auch bei kurzdauernder Anwendung als ungeeignet in der Behandlung des kindlichen Diabetes.

3. Kurzfristige Ernährung mit Fett und Kohlehydrat wirkte günstig. Eine derartige Ernährung (frei von tierischem Eiweiß) läßt sich bei Kindern nur vorübergehend anwenden.

4. Die freie Diät nach *Stolte* scheidet für Anfangsfälle gänzlich aus. Bei mittelschwerem Diabetes kann ihre Anwendung versucht werden. Bei sogenanntem Totaldiabetes kann sie nur in besonderen Fällen angewandt werden.

5. Als beste Behandlungsmethode erwies sich die an der Klinik von *Bessau* eingeführte und seit langem verwandte Dauerernährung, bei der sich die Nahrungsbestandteile annäherungsweise wie in der Frauenmilch vorfinden.

6. Bei älteren Kindern können von diesem Ernährungsschema gewisse Abänderungen vorgenommen werden im Sinne einer Fettvermehrung und Kohlehydratverminderung.

Literaturverzeichnis.

Adlersberg, Fettreiche oder fettarme Ernährung des Diabetikers. Leipzig 1932. — *E. Müller*, im Handbuch der Kinderh. 1931. — *Pollak*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1926. — *Priesel* und *Wagner*, Zuckerkrankheit im Kindesalter. 1932. — *Schloß*, Arch. f. kl. Med. 173. 1932. — *Stolte*, Med. Kl. 1931. Nr. 23. 1933. Nr. 9 und 17. — *Thannhauser*, Stoffwechselkrankheiten. 1929. — *Thoenes*, Mtschr. f. Kinderh. 38. 1928. — *Trusen* und *Walenta*, Mtschr. f. Kinderh. 54. 1932.



Erfahrungen mit der Intubation.

Von

Dr. MARTIN HOHLFELD,
Leipzig.

VII. Die nicht diphtherischen Stenosen.

Unter den 28 nicht diphtherischen Stenosen stand mit 15 Fällen an erster Stelle die reine Kehlkopferkrankung, in 4 weiteren war die Kehlkopfstenose begleitet von einer lakunären oder flächenhaften Infiltration der Mandeln, in je 2 anderen von einer Bronchitis und einer Pneumonie. Nasen- und Rachenabstriche auf Diphtherie waren in allen 23 Fällen mindestens zweimal, der Tubusabstrich einmal negativ. Und bei mehrmaliger Extubation wurde auch dieser mit negativem Erfolge wiederholt[1]). Eins der Kinder erkrankte 7 Tage nach der Aufnahme an Diphtherie der Nase und des Rachens. Jetzt waren reichlich Diphtheriebazillen nachzuweisen. Als Ursache der Stenose konnte die Diphtherie also nicht angesprochen werden. Es handelte sich aber — dafür sprach der akute, fieberhafte Verlauf — immer um eine Infektion, und diese Infektion war übertragbar. Mit Fall 354, einem 3 Jahr 4 Monate alten Mädchen, wurde gleichzeitig die 9jährige Schwester aufgenommen, die seit einem Tage über Halsschmerzen klagte und heiser war, einen Tag später folgte die 6jährige Schwester, die erst am Aufnahmetage Halsschmerzen bekommen hatte. Nasen- und Rachenabstriche beider Schwestern waren zweimal negativ. Es lag daher nahe, an Grippe zu denken. Bei ihr können schwerere Formen der Laryngitis auftreten und zur Stenose führen, je jünger das Kind ist, um so eher. Tatsächlich lagen auch die Verhältnisse nach der Richtung bei unseren Fällen günstiger.

Von den 400 diphtherischen Stenosen standen im 1. Lebensjahre 19 = 4,75 %,
im 2. Lebensjahre 77 = 19,75 %;
von den 23 nicht diphtherischen Stenosen standen im 1. Lebensjahre 3 = 13,04 %,
im 2. Lebensjahre 9 = 39,13 %.

[1]) Bei einem 4 Monate alten Kinde (Fall 16), dem jüngsten meiner Stenosenfälle, war ein Tubusabstrich nicht möglich, weil die Intubation mißlang.

Daß eine andere Infektion die Ursache der Stenose war, beeinflußte auch den Verlauf nach der Intubation. Erstens war die Schluckstörung geringer, nicht immer so gering wie im folgenden Falle:

397. B., Katharina, $5^{11}/_{12}$ Jahr.

Aufgenommen 11. 1. 1918, nachm. 3,05. Seit mehreren Tagen Schnupfen und Husten, am 10. 1. heiser, seit der Nacht zum 11. 1. zunehmende Atemnot. Temp. 37,6°. Nase und Rachen Di —.

Intubiert 11. 1. nachm. 3,20 mit B_{5-7}[2]).

12. 1. 38,4 : 37,9°. Sägende Atmung, lautes Giemen über beiden Lungen. Hustet beim 18. von 20 Löffeln Brei. Nase und Rachen Di —.

13. 1. 37,9 : 37,8°. Hustet beim 9. von 20 Löffeln Brei.

14. 1. 37,4 : 37,2°. Hustet beim 19. von 20 Löffeln Brei. Vorm. 8,45 Extubation am Faden. Tubusabstrich Di —. Dauer der Tubenlage 65 Std. 25 Min.

15. 1. Stimme laut und heiser.

21. 1. Nase und Rachen Di —. Entlassen.

Aber die folgende Übersicht:

	Diphtherie			
	von Rachen, Kehlkopf und tieferen Luftwegen	von Rachen und Kehlkopf	des Kehlkopfes	nicht diphtherische Kehlkopfstenose
Fälle	7	17	34	7
Husten bei	10	7	5	4
				von 20 Löffeln Brei

zeigt sie in den ersten 24 Stunden nach der Intubation auf dem untersten Platze.

Das ist natürlich. Ich habe im dritten Teil[3]) meiner Arbeit gezeigt, welchen Anteil die Diphtherie an der Insuffizienz des Kehlkopfverschlusses hat. Fällt dieser Anteil weg oder wird die diphtherische durch eine weniger starre Infiltration ersetzt, so muß das mehr oder weniger auch die Schluckstörung beeinflussen.

Zweitens fehlte das Aushusten von Membranen und Membranstückchen, von Tubusverstopfungen ganz zu schweigen.

Drittens war der Dekubitus häufiger. Unter den 400 diphtherischen Stenosen fand sich die erschwerte Detubation in 18 Fällen = 4,5 %, unter den 23 nicht diphtherischen in 4 =

[2]) Bauertubus 5—7.

[3]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 97. S. 323.

17,39 %. Fall 254, der sich darunter befand, war mit 942 Std. 48 Min. von allen meinen Stenosen am längsten intubiert[4]). Auch wenn man in Betracht zieht, daß die ersten beiden Lebensjahre stärker vertreten waren, darf man wohl annehmen, daß der Dekubitus leichter entsteht, wenn der Tubus in unmittelbare Berührung mit der Schleimhaut kommt.

Die Erkenntnis dieses Zusammenhanges hätte unter anderen Umständen auch die Dauer der Tubenlage beeinflussen müssen, sie blieb aber nur im folgenden Falle unter dem üblichen Durchschnitt:

325. D., Stanislaus, $^{7}/_{12}$ Jahr.

Aufgenommen 6. 4. 1917, nachm. 2,20. 2. Krankheitstag. Stimme heiser, tiefe Einziehungen, Nase und Rachen frei, Di —. Nachm. 2,45 Intubation mit B_{1-2} nicht möglich, mit C_1[5]) glatt, Tubus aber bald ausgehustet, mit H_1[6]) glatt, bleibt liegen.

7. 4. Nasen und Rachen Di —.

8. 4. Vorm. 9,40 Extubation am Faden. Nase, Rachen und Tubus Di —. Dauer der Tubenlage 42 Std. 55 Min.

15. 4. Atmung seit der Extubation frei. Stimme klar. Entlassen.

Und hier war es nicht das Fehlen des Membranschutzes, das mich zur früheren Extubation veranlaßte, sondern das zarte Alter des Kindes mit seiner besonderen Empfindlichkeit der Gewebe. Man darf aber nicht vergessen, daß alle Fälle in einer großen und schweren Diphtherieepidemie zur Aufnahme kamen und zunächst als Diphtherie angesehen werden mußten. Von einem plötzlich einsetzenden, zur Wiederholung neigenden Pseudokroup war in keinem Fall die Rede. Daher ist es auch nicht wunderbar, wenn sie wie Diphtherie behandelt wurden und ihr nicht diphtherischer Charakter höchstens in der früheren Entlassung zum Ausdruck kam.

In den übrigen 5 Fällen lag nur in einem (417) das Hindernis im Kehlkopf selbst. Es bestanden Papillome der Stimmbänder. Nach der Vorgeschichte war das zu erwarten. Das 3 Jahr 5 Monate alte Mädchen war seit dem 6. Monat heiser, die Atembeschwerden bestanden seit 2—3 Wochen. Bei Papillomen zu intubieren ist nicht ungefährlich, die Wirkung auf die Papillome ungewiß. Die Intubation war deshalb nicht in meinem Sinne. Als

[4]) 460 St. 35 Min. vor, 72 St. 33 Min. während, 409 St. 40 Min. nach der Tracheotomie.

[5]) Von *Carstens* modifizierter O'Dwyertubus.

[6]) Heiltubus.



sie aber gegen meine Absicht erfolgt war, ließ ich den Tubus wie gewöhnlich bis zum 3. Tage liegen, um seine Wirkung zu beobachten. Zunächst war auch eine Besserung festzustellen. In der Nacht zum 9. Tage nach der Extubation trat aber 2mal wieder stärkere Atemnot auf, das Kind wurde daher nach der Ohrenklinik verlegt, wo die inzwischen mit dem Kehlkopfspiegel festgestellten Papillome entfernt wurden. Die therapeutische Wirkung war also, wenn sie überhaupt auf den Tubus bezogen werden kann, nur vorübergehend. Ob sie bei methodischer Verlängerung der Tubenlage zum Ziele geführt hätte, ist zweifelhaft; denn es besteht keine Möglichkeit, den Tubusdruck zu lokalisieren. Die Intubation hatte daher höchstens diagnostische Bedeutung.

Diese eignete ihr ganz ausgesprochen in den anderen 4 Fällen, wo ein außerhalb des Kehlkopfs liegender Prozeß dem einweisenden Arzte eine diphtherische Stenose vortäuschte. Es waren das der schon in der vorigen Arbeit[7]) behandelte Retropharyngealabszeß (425), eine eitrige Bronchitis (198), eine Pneumonie (326) und eine akute allgemeine Miliartuberkulose (253). Bewährte sich die diagnostische Bedeutung im ersten Falle schon bei dem Intubationsversuch, so zeigte bei den anderen drei die ausgeführte Intubation, daß im Kehlkopf kein Hindernis bestand. Es sah nur so aus. Die laut rasselnde Atmung, die sicht- und fühlbare Zusammenziehung der Sternocleidi und seichte Einziehungen der unteren Brustgegend (198), die Mattigkeit und Zyanose der 1¼ bzw. 2¼ Stunden nach der Aufnahme sterbenden Kinder (326, 253) konnten diesen Eindruck hervorrufen. Die Intubation änderte aber nichts. Es bestand eben kein Hindernis im Kehlkopf, und man darf es als einen Vorzug der Intubation ansehen, daß der einfachere Eingriff die Lage klären konnte.

Die Intubation hat nach allem auch bei den nicht diphtherischen Stenosen ihren besonderen Wert, die Wirkung auf den Intubierten ihr eigenes Gepräge.

---

[7]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 138. S. 343.

(Aus dem Psychoneurologischen Laboratorium und der Ambulanz für nervöse Kinder an der Universitäts-Kinderklinik in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *E. Heiniss*].)

Das integrierte Kind.

Von

Dozent STEPHAN ÉDERER und JULIUS KÖNIG.

Der biologische Wert der konstitutionellen Typenforschung beruht auf der Erfassung der ganzen Persönlichkeitsstruktur. Aus der Auffassung, daß die konstitutionellen Eigenschaften vom echten anlagemäßigen Charakter die ganze psychosomatische Person durchdringen, daß die typischen Strukturen von den höchsten Seelenleben bis in die physiologischen Schichten herunterreichen, folgt die Arbeitsweise, seelische Erscheinungen mit körperlichen Funktionen in Zusammenhang zu bringen. Dies führt zur Synthese der „psychosomatischen Konstitution" und zu den Beziehungen zwischen „Konstitution und Charakter". Die Beweise dieser Beziehungen können nur durch die *Zusammenfassung der Ergebnisse auf entfernten psychologischen und biologischen Forschungsgebieten* erbracht werden und durch die Methode möglichst *isolierte elementare psychophysiologische Erscheinungen eines Forschungsgebietes mit der ganzen Persönlichkeit in Zusammenhang zu bringen.*

Das Hauptmerkmal der psychosomatischen Konstitution ist das Vorhandensein oder Fehlen der *Integration.*

Die Integration bedeutet die Tendenz verschiedener Funktionen, aufeinander zu wirken und sich wechselseitig zu beeinflussen. Und zwar bedeutet sie 1. in neurologischem Sinne die leichte Irradiation der Erregungswelle durch die Synapsen, die die verschiedenen Funktionsschichten des zentralen Nervensystems (ZNS.) voneinander trennen; oder eine induktive Beeinflussung der Reizschwelle verschiedener Nervenzentren, die übereinandergestellt sind; 2. psychologisch die leichte Ansprechbarkeit und Beeinflußbarkeit der Bewußtseinsfunktionen, wie die der Wahrnehmung, Empfindung, Vorstellung und Gefühls-

sphäre in wechselseitiger Richtung; 3. die psychophysiologische Integration bedeutet die reziproke Beeinflußbarkeit der kortikalen Felder untereinander einerseits und der kortikalen und subkortikalen Zentren andererseits. Mit anderen Worten die *erhöhte Beeinflußbarkeit der vegetativen, motorischen und der Triebsfunktionen durch psychische Reize*. — Integration bedeutet also leichte körperliche Realisation seelischer Erlebnisse. Schwache Grenzkontrolle und ungehemmte Passierbarkeit der Grenze zwischen „kortikaler und Tiefenperson". Die regulierende Funktion des Vegetativen Nervensystems (VNS.) an dieser Grenze wird später ausführlich behandelt, hier soll nur hervorgehoben werden, daß unsere Arbeitsergebnisse hauptsächlich auf die Bedeutung des VNS. in dem Aufbau des integrierten Typus hinweisen, indem das *somatische Korrelat der Integration in das VNS. versetzt wird.*

Die psychosomatische Einheit des integrierten Typus und seine grundlegende konstitutionelle Bedeutung als eine vorwiegende Jugenderscheinung wurde zum erstenmal von *E. R. Jaensch* klar erfaßt und von seiner Schule ausgearbeitet.

I. Das höherseelische Leben.

In der psychologischen Schilderung des höherseelischen Lebens will ich mich im weiteren an die Untersuchungsergebnisse von *H. Weil*, *V. Lucke*, *O. Oeser* und *O. Müller* halten.

Der integrierte Typus hat seine ausgeprägteste Form im künstlerischen Menschen. Er ist der Typus, der in innigem Kontakt mit der Welt lebt, der reich gefühlsmäßig gestimmt ist in all seinem Denken und Tun. Sein lebhaftes *Gefühlsleben* und seine *Stimmung* sind Hauptbestandteile seines psychischen Lebens. Charakteristisch ist in ihm das einfühlende Verhältnis zur Natur, der *mitfühlende* Anteil an kleinsten Dingen. Die einfachsten Dinge werden in primitiver Weise seelisch erlebt. Seine einfühlende Fähigkeit macht sein künstlerisches Erleben möglich. In den Schilderungen ihrer Erlebnisse werden diese durch die Anschaulichkeit der Darstellung geradezu noch einmal erlebt. Die geringsten Empfindungen werden getreu reproduziert. Durch ihr „dynamisches *Einfühlen*" sind diese Kinder geborene Bastler, sie haben große Gestaltungskraft. Beim Denken an gewisse Menschen ahmen sie sofort die Haltung und den Gang derselben nach. Starkes Gefühl für Rhythmus, beim Musikhören passen sie ihre Bewegungen sofort an, beim Ansehen von Freiübungen fühlen sie ein inneres Nachmachenmüssen. Das

ganze Seelenleben ist aufs engste mit dem Organsystem, das zur Außenwelt in Beziehung steht, verknüpft. Unbedeutende Erlebnisse des Alltags werden mit dem *ganzen Körper erlebt.* Darum ist er durch die Außenweltreize stark belastet. Verbraucht sich stark, alles, auch mechanische Arbeit, wird unter Beteiligung *aller Funktionen* verrichtet, während der desintegrite Typus nur diejenigen Funktionen beschäftigt, die gerade zur Leistung notwendig sind. (Isolierung und Spezialisierung der Funktionen.)

Sein *Denken* ist *bildhaft anschaulich,* alle Details seines Erlebnisses werden sofort in „selbstverständlichem“ sinnvollem Zusammenhang gedeutet und bildhaft ergänzt, seine Schilderung erfolgt mit subjektiver Überzeugung und innerer gefühlsmäßiger Anteilnahme. Er steht der Außenwelt nicht reflexiv-kritisch gegenüber, die Details werden nicht objektiv analysiert und gewogen wie bei dem desintegrierten Typus. *(Forensische Bedeutung* ihrer Aussage.) Seine bildhafte Auffassung verleiht ihm ein umfangreiches Gedächtnis, seine leichte Einstellungs- und Umstellungsfähigkeit aber eine große Suggestibilität. Er hat keine habituellen starren Einstellungen, sondern *große Anpassungsfähigkeit* und plastische Formbarkeit.

Seine Wahrnehmungen und Sinnesempfindungen sind durch Vorstellungen beeinflußbar. Vorstellung und Sehen, für gewöhnlich getrennt, treten hier in enge Beziehungen. Sie haben große figurale Merkfähigkeit und Reproduzierbarkeit. Ihre ausgeprägten Extremfälle, die *Eidetiker,* sehen spontan Bilder mit halluzinatorischer Deutlichkeit oder können solche auch willkürlich produzieren, „Gesichter und Gestalten sehen in der Dunkelheit, und in der Nacht im Bette spielen mit den Bildern“. Gewöhnlich kann der Eidetiker „ein früher dargebotenes Bild später im *buchstäblichen Sinne mit dem Charakter der Empfindung wiedersehen*“. Oft treten auch spontan solche *Anschauungsbilder* (AB.) auf. Von dem gewöhnlichen physiologischen *Nachbilde* (NB.) unterscheidet sie nicht so sehr ihre urbildmäßige Farbe als ihr großer Detailreichtum, ihre lange Dauer, die Beweglichkeit der Gestalten, ihre Abweichung von dem physikalischen Gesetz der proportionalen Vergrößerung mit der Entfernung (*Emmert*sches Gesetz), besonders aber ihre Beeinflußbarkeit durch äußere Reize und Vorstellungen. Die Anschauungsbilder stehen also zwischen dem physiologischen NB. und dem Vorstellungsbilde (VB.). An ihrer Entstehung nehmen ebenso teil das optische Rindenfeld wie das periphere Sinnesorgan. An der *Objektivität des AB.* kann nicht gezweifelt werden,

und dies kann geprüft werden durch die Kontrolle der nachträglich aufgezählten Bilderdetails nach der Wegnahme der Vorlage, durch die freudige und innere Anteilnahme der Kinder an den gesehenen und geschilderten AB., das sie ganz fesselt und überrascht, endlich durch optisch physiologische Erscheinungen, die am AB. wahrgenommen werden können, wie das *Purkinje*sche Phänomen (Verschiebung des Helligkeitsmaximums im Dämmerungssehen), ferner der Nachweis der Verschmelzung der Farbe des AB. mit der Farbe der Projektionsfläche im Sinne einer physikalischen Farbenmischung *(Kroh)*; diese Erscheinungen sprechen für das Vorhandensein einer retinalen Erregung beim AB.

Außer den optischen AB. können Eidetiker auch *„akustische AB."* haben. Sie hören empfindungsmäßig den subjektiven Ton und haben mit dem gleichzeitig ertönenden objektiven Ton Dissonanz- und Konsonanzerlebnisse. Daß sie auch *taktil-motorische AB-er* haben, drückt sich in ihrer großen dynamischen Einfühlung (z. B. in mechanische Konstruktionen) und in ihrer Nachahmungsgabe aus. Diese dynamischen AB. sind verbal nicht zu fassen, sie sind Produkte des aus erlebten Einfühlungen aufgebauten anschaulichen Denkens des Kindes. Die dynamische Einfühlung ist die Grundlage der *kindlichen Nachahmung*. Die dynamischen AB-er haben eine größere Bedeutung beim Zeichenakt als die optischen AB-er, denn diese können nicht ohne Verzerrung nachkontuiert werden *(Politt, Metz)*. Das Kinderzeichnen ist mehr Ausdrucksmotorik als visueller Gedächtnisakt.

II. Sinnesphysiologische Abweichungen.

Von großem konstitutionellem Wert sind die individuellen Abweichungen der Integrierten in ihren sinnesphysiologischen Funktionen. Nach *E. R. Jaensch* ist der Aufbau der ganzen Wahrnehmungswelt der Jugendlichen durch die AB-er beeinflußt. Die Wahrnehmungswelt beruht auf den rezeptorischen Sinnesempfindungen, deren Verwertung und psychologische Verarbeitung nicht einheitlich im physiologischen Sinne erfolgt, sondern individuelle und *typologische Variationen* aufweist, die in inniger Korrelation mit den Integrationserscheinungen stehen.

So konnte nachgewiesen werden, daß das *Sehorgan individuelle Empfindlichkeit für farbige Lichtreize hat*. Der Integrierte ist für die langwelligen Strahlen überempfindlich, wie auch normalerweise im Zustande der Ermüdung oder nach Be-

strahlung des Körpers mit Sonnenlicht oder UV.-Strahlen die Empfindlichkeit für langwellige Strahlen erhöht wird *(E Puhl)*. Der Integrierte hat eine gesteigerte Dunkeladaption, eine ganz *typische Adaptionskurve* der Empfindlichkeitssteigerung des Auges im Dunkeln kann mit dem Adaptometer nachgewiesen werden *(Walker, Heinemann)*. Auch die Helladaptation der Integrierten ist erhöht (ein Beweis der rascheren Umstellbarkeit). Der integrierte Typus zeigt daher eine größere *physiologische Anpaßbarkeit seiner Organe*, parallel zu seiner psychischen Anpaßbarkeit. „Die Adaptationskurven aller Menschen verlaufen zwischen den Integrierten und Desintegrierten, also bestimmt zu dem Typus" *(K. Schonewald)*.

Das *Purkinje*sche Phänomen, bestehend in der Verschiebung der Helligkeit nach dem blauen Pol der Farbenskala im Dunkeln (auch im momentanen und im seitlichen Sehen), bedeutet die Einstellung des Sehapparates auf die phylogenetisch älteren zentralen und peripheren Apparate der Stäbchenfunktion. Es ist auch eine Anpassungserscheinung, weil es eine größere Formerkennbarkeit ermöglicht. Die *Integrierten haben ein starkes Purkinjesches Phänomen.*

Ganz schwache Farbreize ermöglichen im Dunkeln nur noch stark Integrierten ein negatives Nachbild. Da die negativen Nachbilder im allgemeinen antagonistische Reaktionen sind auf langdauernde Lichtreize, also eine Art Abwehrvorrichtung darstellen, so ist das wieder ein Beweis der großen organischen Anpassungsfähigkeit der Integrierten *(K. H. Rohde)*.

Die Einschaltung älterer „primordialer" Funktionsschichten geschieht bei den Integrierten leichter und schneller. Die urbildmäßigen AB-er repräsentieren auch eine primitivere Funktion des optischen Apparates, sie sind vorwiegend eine Jugenderscheinung und verschwinden bis auf Spuren mit dem Alter, indem sie der vollkommeneren Entwicklungsstufe der Trennung der Wahrnehmung und Vorstellung Platz geben. Die Entwicklung geht also in der Richtung der Desintegration, der Isolierung und Spezialisierung der Funktionen.

III. Vegetatives Nervensystem.

Einen weiteren Ausbau erfuhr der integrierte Typus durch unsere Untersuchungen, die das Verhalten des VNS. und seine Bedeutung beim integrierten Typus in den Vordergrund stellen. Durch die Rolle des VNS. als Vermittler zwischen den Empfindungen auf äußere Reize und den inneren Organfunktionen war

der Gedanke auf der Hand, daß das VNS. in der Entstehung der Integrationserscheinungen eine entscheidende Funktion haben muß. Unsere Ergebnisse bestätigen diese Annahme.

Da die typologische Forschungsmethode von den ausgeprägtesten und reinen Typen ausgehen muß, um eindeutige Beziehungen zu erhalten, so arbeiteten wir mit Eidetikern. Es kamen 22 Eidetiker im Alter von 9—13 Jahren zur Prüfung, und zwar 14 Mädchen, die unter 120 systematisch untersuchten Schülerinnen einer Bürgerschule gefunden wurden, und 8 Knaben, die von der Nervenambulanz der Klinik zur Untersuchung geschickt wurden.

Methodik. — Die Auswahl geschah nach der Methode der Marburger Schule: Fixierung oder Betrachtung eines 5 cm roten Quadrates und färbiger, zum Teil silhouettenartiger Bilder 20 Sek. lang von 50 cm Entfernung. Als Projektionsfläche diente ein dunkelgrauer Pappschirm. Zur Feststellung latenter eidetischer Eigenschaften diente der Intermittenzapparat *Jaensch* und *Schmülling*. (Die ganze Ausrüstung zur Untersuchung eidetischer Eigenschaften liefert der Univ.-Mechaniker Wingenbach in Frankfurt a. M.)

Ausgewählt wurden nur Kinder mit ausgesprochenen eidetischen Fähigkeiten, die der Intensitätsstufe 4—5 der *Jaensch*schen Skala entsprechen, mit äußerst deutlichen AB-ern des ganzen Bildes oder mehreren Teilen desselben. Integrationsstufen niederer Grade kamen nicht zur weiteren Untersuchung.

Die Prüfung des Veg. Nervensystems geschah nach der Methode, die *Éderer* und *Kerpel* beschrieben haben, mittels der Registrierung des okulokardialen Reflexes (siehe Originalartikel). — Die graphische Registrierung der *Dagnini-Achner-Reaktion* durch ein Drucksphygmogramm erlaubt die quantitative Messung der Reaktion an einer Normalskala und Normalzone für Kinder.

Tabelle 1.

Reaktion des VNS.	Normale %	Eidetiker %
Grad I. Ohne Reaktion	18	18
Grad II. Bradykardie ohne Deformation	20	16
Grad III. Deformation der Pulswelle ohne Bradykardie	11	—
Grad IV. Bradykardie mit Deformation (Mikrosphygmie)	30	—
Grad V. Pulsstillstand	3	—
Grad VI. Tachykardie (paradoxe Reaktion)	18	66

Nach Tafel I reagierten 66% mit Tachykardie und 18% ohne jede Reaktion auf den Bulbusdruck. Zusammen 84% der Eidetiker wiesen keine vagotonische Reaktion auf — gegen 36% der normalen Kinder desselben Alters —, ihr VNS. ist also gegen den sympathischen Pol verschoben. Nur ein kleiner Teil (16%) reagiert mit einer mäßigen Bradykardie innerhalb der Normal-

zone. Die Prüfung der Reaktion geschah immer mit der Methode der „wiederholten Reizung". Denn die Extremfälle, wie die Sympathikotoniker, zeigen nicht bei jeder Reizung dieselbe Reaktion (Grad VI), bei einigen wechselt sie bei der ersten oder zweiten Reizung mit einer Reaktion des I. oder II. Grades, können also bei wiederholter Reizung Resistenz oder leichte Bradykardie aufweisen, nie aber konnte bei einem Eidetiker die vagotonischen Reaktionen des III., IV. und V. Grades bei wiederholter Reizung entdeckt werden. Vergegenwärtigen wir uns die regulierende Funktion des VNS. als eine Pendelreaktion zwischen den zwei Polen, die die extrem vagotonische und sympathikotonische Reaktionen darstellen, von denen der vagotonische Pol als Grad V und der sympathische Pol als Grad VI in unserer modifizierten Skala bezeichnet wird (Abb. 1), so sehen wir die Pendel der Reaktion bei den Integrierten immer zwischen der Mittellage und dem sympathischen Pol ausschlagen.

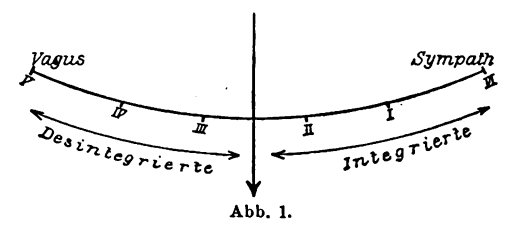


Abb. 1.

Es kann also gesetzmäßig festgestellt werden, daß *die Integration mit einer Verschiebung der regulierenden Funktion des VNS. gegen den sympathischen Pol verbunden ist.*

Die Bedeutung der Ergebnisse wird weiter geklärt durch die neueren Forschungen der Wirkung des sympathischen Systems auf organische Funktionen. So fand *Lapicque*, daß die Erregbarkeit der periferischen motorischen Nerven, gemessen an der Chronaxie, von dem Sympathikus beeinflußbar ist. *Brücke* konnte den Ablauf des Beugereflexes durch den Sympathikus fördern. *Heß* und *Lehmann* berichten über die dämpfende Wirkung parasympathischer Reizstoffe auf die retinale Empfindlichkeit. Andererseits sah *Fischer* Muskeltonusveränderungen bei Belichtung und Verdunkelung des Auges, auch der Zeigeversuch von *Bárány* wird dadurch verändert *(Wodak* und *Fischer)*, hierher gehören auch die Veränderungen der optischen Stellreflexe *(Metzger)* sowie die Muskelerregbarkeitserhöhung durch Dunkeladaption. Diese Befunde weisen dahin, daß Organfunktionen durch die Vermittlung des Sympathikus von Sinnesempfindungen verändert werden. Von größtem Interesse ist der Fall einer halb-

seitigen Karotisdenudierung und Halssympathikus-Exstirpation von *Altenburger* und *Kroll*, in diesem erwies sich die Hautsensibilitätserhöhung auf Suggestion an der sympathektomierten Seite unwirksam. Das Zustandekommen der Suggestion — somatische Veränderung auf psychischen Reiz — ist also an das sympathische Nervensystem gebunden. Nach der Annahme von *Th. Brücke* auf Grund der überwiegenden Zahl der Beobachtungen wird durch die *Erregung des Sympathikus der ganze Erregungsablauf des gesamten Reflexbogens einer Funktion gefördert.* Dies äußert sich in der Steigerung der peripheren Erregbarkeit, in der Verkürzung der Reflexzeit, in der Bescheinigung des Erregungsablaufes in den sensibilen und motorischen Nervenfasern, in der Verkürzung der Chronaxie, in der Verkürzung und rascherem Ablauf der Muskelkontraktion und in der Verzögerung des Eintretens der Ermüdung. Ob diese Veränderungen in allen Details auch wirklich immer zustande kommen, ist fraglich. Allerdings weist z. B. das Furchtsyndrom, das nach *Cannon* mit sympathischer Erregung einhergeht, auch Hemmungssymptome auf. Stellen wir nun die Effekte der sympathischen Erregung neben das analoge Verhalten der Integrierten in ihren geschilderten psychischen und somatischen Charakterzügen und Abweichungen, so ist die Kette der Synthese durch unsere Befunde der überwiegenden Sympathikotonie bei dem integrierten Typus geschlossen.

IV. Psychophysiologische Eigenschaften.

Es war nun von Interesse, diese homologe Gruppe mittels quantitativen Methoden auf einige ihrer psychophysiologischen Eigenschaften zu untersuchen.

Methodik: 1. Die *Konzentrationsfähigkeit* wurde mit dem *Bourdon*-Test untersucht. — 2. Der *Auffassungsumfang* ergibt die maximale Kapazität für die Zahl der Reize, die in der Zeiteinheit zur Rezeption gelangen können. (Exposition von Buchstabenreihen von 0,1 Sek. Dauer mit dem Tachistoskop von *Ranschburg*.) — 3. Die *Verteilung der Aufmerksamkeit* ergibt das Maß der *„positiven Induktion“*, die Fähigkeit, den Erregungspunkt des kortikalen Rezeptionsfeldes durch Hemmungsreaktion auf die Umgebung gegen die Irradiation des Reizes zu schützen. (Synchrone Exposition von zweifarbigen Konsonanten nach dem Prinzip von *Külpe*.) — 4. *Anpassungsfähigkeit der Motorik:* auf unregelmäßig aufeinanderfolgende optische Reize mit zugeordneten und adäquaten Reflexbewegungen zu reagieren. (Arbeit am Apparat von *Piorkovsky*.) Dabei kann die Veränderung der Leistung an einer Ermüdungs- oder Anlernungskurve verfolgt werden. — 5. Messung der *Reaktionszeit* (ohne Ablenkung) am Reaktionsbrett nach *Moede* mit dem *Hipp*schen Chronoskop, bestehend auf ein Lichtsignal mit maximaler Geschwindig-

keit zu reagieren durch Entlastung eines Tasters. — 6. Wird der Lichtreiz mit anderen Störungsreizen kombiniert, so ergibt das Resultat die „Reaktionszeit mit Ablenkung“ oder die *disjunktive Reaktion.* — 7. *Tiefensensibilität* gemessen mit dem *Schultze*schen Apparat für Bewegungsempfindung. Ergibt die Schwelle für propriozeptive Reize.

Tabelle 2.

Geprüfte Eigenschaft		Plusvarianten	Mittelwerte	Minusvarianten	Wertung der Ergebnisse
Konzentrationsfähigkeit	Fehler	26,7	33,3	40,0	verminderte Konzentration
	Zeit	57,1	28,6	14,2	kurze Erledigung
Auffassungsumfang	Kapazität	53,3	40,0	6,7	sehr gute Kapazität
Aufmerksamkeitsverteilung	—	60,0	13,3	26,7	starke Verteilung der Aufmerksamkeit
Motorische Anpassungsfähigkeit	Treffer	52,4	9,6	38,0	gute Motilität
	Ermüdung	69,3	7,7	23,0	geringe Ermüdbarkeit
	Übung	28,6	14,3	57,1	oft Einübung
Reaktionszeit ohne Ablenkung	Zeit	21,4	21,4	57,2	verlängerte R.-Zeit
	mittl. Variation	57,1	35,7	7,1	R.-Zeit beständig
Reaktionszeit mit Ablenkung	Zeit	35,7	28,6	35,1	irrelevant
	mittl. Variation	70,1	29,9	—	beständig
Reaktionsdifferenz	Zeit	71,4	14,3	14,3	Nivellierung. Sensomotorische Integr.
Tiefensensibilität	Schwellenwert	64,7	11,2	23,6	erhöhte Organempfindung
	mittl. Variation	39,0	33,3	27,7	irrelevant

Durch die Feststellung der prozentuellen Verteilung in Tabelle 2 erhalten wir nicht individuelle, sondern Gruppenmerkmale. Nur durch Heraushebung der Gruppenmerkmale, die den Wert der Gesetzmäßigkeit haben, kann die allgemeine und charakteristische Tendenz von den Gewirr der individuellen konkreten Fälle abstrahiert werden.

Die Gruppenmerkmale des integrierten Kindes in seinen psychophysiologischen Eigenschaften unterscheiden sich als extreme Variationen von der Norm entweder auf der positiven oder auf der negativen Seite. Hervorzuheben sind die folgende: *Die Konzentrationsfähigkeit ist vermindert.* Es ist der Ausdruck für die erhöhte Erregungsleitung im zentralen Nervensystem und der verminderten Hemmungsinduktion. Die Motilität ist in

ihrem zeitlichen *Ablauf und in der Formung von adäquaten Reaktionen* als Ausdruck der Anpassungsfähigkeit *in erhöhtem Maße* vorhanden. Sie zeigen *erhöhte Leistungsdauer* und eine relative *Unermüdbarkeit* als Funktion des erhöhten sympathischen Tonus. (Siehe später die Schilderung der Sympathikusfunktion von *Heß*.) Die Rezeption von mehrfachen Reizen erweist *erweiterte Erfassungsfähigkeit*, die parallel geht mit der *großen Aufmerksamkeitsverteilung* zwischen zentralen und periferen Reizen. Es ist ein Zeichen verminderter positiver Induktion; normalerweise wird nämlich die Erregung eines Rezeptionsfeldes dadurch isoliert erhalten, daß die Reizschwelle in der Umgebung des gereizten Feldes erhöht wird; diese erhöhte Reizschwelle funktioniert als ein Hemmungswall gegen die Irradiation der Erregung. Der biologische Wert dieser Einrichtung besteht in der Bildung von „spezifischen Reaktionen" gegenüber den entwicklungsmäßig primitiveren „generellen Reaktionen". Außerdem bietet die größere Verteilung der Aufmerksamkeit auf viele Reize den Vorteil einer erhöhten Verteidigungs- und Aktionsbereitschaft in biologischem Sinne, wie sie auch in phylogenetisch tieferen Entwicklungsstufen im Zustande der Furcht und Wut beim Angriff einen unzweifelhaften Vorteil bietet. Führen wir diese Synthese weiter in das Gebiet der vegetativen Funktionen, so knüpfen wir an die Feststellungen von *Cannon* an, der das ganze Verhaltungssyndrom des animalen Organismus in *Furcht*, *Wut*, *Hunger* und *Schmerz* als Funktion des *sympathischen Nervensystems* erkannte. Diese Vorstellung wurde von *Heß* weiter gesponnen, nach dem „durch den Sympathikus diejenigen Funktionen erhöht werden, die die *momentane Leistungsfähigkeit* des animalen Apparates steigern und den Erfolg in die Höhe treiben".

In diesem Sinne sind auch die Ergebnisse der Reaktionszeit zu verwerten. Der Befund der relativ verlängerten Reaktionszeit der Integrierten fällt aus dem Rahmen der Sympathikus-Interpretation nach *Brücke*. Es kann aber auch als Hemmungserscheinung gedeutet werden, die auch bei Schreckreaktionen auf plötzliche Reize auftreten im Sinne nach *Cannon*.

Die Störungsempfindlichkeit für ablenkende Reize zeigt keine Abweichung von der Norm, dagegen ist aber die Differenz der Reaktionszeiten ohne und mit Ablenkung vermindert. Dies bedeutet eine Einförmigkeit und Nivellierung der Reaktionsform auf differente Reize. Die biologische *Spezialisierung der Reaktionen zeigt eine Unterentwicklung* beim integrierten Kinde.

V. *Das persönlich-biologische Verhalten.*

Diese Untersuchungen dienten als biologische Grundlage der Analyse des persönlichen Verhaltens, die parallel geführt wurde.

Die Erhebungen wurden durch ungezwungene Aussprache mit dem Kinde und mit der Mutter ermittelt auf Grund eines konstanten Fragebogens, das die Homogenität und die Vergleichbarkeit der Befunde sicherte. Als Grundprinzip des Fragesystems dienten grundsätzlich biologische Verhaltungsweisen der Person. So wie 1. Reaktivität auf autoritative, soziale, moralische und Gruppenreize und -regeln. — 2. Allomorphie oder Milieuformung durch den Geltungstrieb der Person gegenüber der physikalischen, psychischen und sozialen Umgebung. — 3. Entwicklung der intellektuellen, emotionellen, motorischen und vegetativen Eigenschaften.

Nur die Eigenschaften, die nach der prozentualen Häufigkeit eine überwiegende positive oder negative Korrelation aufweisen, werden als Gruppencharakterzeichen verwertet. Die übrigen Eigenschaften sind als irrelevant in bezug zum Typus anzusehen.

Auf Grund dieser Befunde kann das persönlich-biologische Verhalten des integrierten Kindes in dem folgenden Gruppenbilde zusammengefaßt werden. — Das Integrierte ist *sehr assimilationsfähig*, gut erziehbar, mit sozialer Einsicht begabt, *möglichst konfliktfrei.* Es ist anschmiegsam, herzlich, hat viel Mitgefühl. *(Gute Akkomodation.)* Es ist ausgesprochen soziabel, gesellschaftsliebend, meist froh an Gemütsart. Es wird geliebt, es ist populär, hat Erfolg, viele gute Freunde. *(Einstellung auf Erfolg* als Sympathikusfunktion nach *Heß.*) Es ist aufrichtig und möchte objektiv sein. Beobachtet gut, bei geringem Intellekt allenfalls pseudologische Züge. Es ist rein und pünktlich, bildet leicht zur Akkomodation notwendige Gewohnheiten, verliert diese aber ebenso leicht in einem anderen Milieu. Es ist außerordentlich *milieulabil,* beeinflußbar. Sein Gefühlsleben zeigt zu oft übertriebene emotionale Reaktionen, meidet peinlichst Niederlagen, ist empfindlich, leicht aufgeregt, verstört und verlegen. Es ist gerne aktiv in nützlicher Betätigung, zeichnet sich gerne mit *Leistungen* aus. Für *neue* Eindrücke sehr empfänglich und gierig danach. Es persistieren auch im späteren Alter *infantile* Züge, wie Spielhaftigkeit, Gebundenheit an die Mutter, regressive *Trotz- und Wutsymptome.* Dagegen moralisch gut entwickelt und hat äußerst starken *Geltungsdrang.* (Vorwiegende sympathische Einstellung.) Motorismus gut entwickelt, meist ausgesprochenes *Bewegungsgeschick.* Meist literarisch orientiert, hat starke Einfühlung, träumt von Gelesenem. Das biologisch kindliche *Furchtgefühl* stark ausgesprochen und lange fortdauernd. Sind aber keine Hypochonder, Schmerzen gegen-

über nicht besonders empfindlich, doch sehr oft werden psychisch bedingte somatische Symptome produziert: Schwindel, Erbrechen, Schmerzen ohne auffindbare organische Grundlage.

Die *Intelligenz* scheint eine *irrelevante* Eigenschaft zum Typus zu sein. Weder *Bonte* noch *Roeßler* fanden eine Korrelation mit der Intelligenz. *K. Schmitz* fand eine positive Korrelation zum B-Typus (siehe unten). Eidetiker kommen in allen Intelligenzstufen vor. In unserem Material gehörte die überwiegende Zahl (63%) zu den guten und Vorzugsschülern.

Zum Vergleich bieten sich die Befunde von *M. Zillig*, die mit einem extremen Material von verwahrlosten Mädchen arbeitete. Sie fand unter diesen Fürsorgezöglingen einen etwas höheren Anteil der Eidetiker. Sie charakterisiert sie als Ausreißer vor Schwierigkeiten und Unlusterlebnissen, als stark triebhaft und hemmungslos, in ihrem Verhalten labil und kindlich. Dagegen sind sie aber nicht arbeitsscheu, sind keine Betrüger und nicht widersetzlich wie die Nichteidetiker. (Vermeidung von Konflikten, Tendenz zur positiven Leistung.)

Die gestaltende konstitutionelle Anlage der extremen Einstellung des VNS. ist hinter diesem Relief des integrierten Kindes unverkennbar.

VI. Somatische Merkmale und Verbreitung.

In der Literatur der Eidetik ist die von *W. Jaensch* aufgestellte Unterscheidung der B- und T-Typen verbreitet und zitiert. Der B-Typus ist der Basedowoide mit „Glanzauge und schwimmendem Blick, mit einem leichten Kropf und beweglichen AB-ern“. Der T-Typus ist der Tetanoide mit dem „verkniffenen Auge und erhöhter mechanisch-elektrischer Erregbarkeit und mit starren AB-ern“. Unsere Eidetiker hatten teils starre, teils bewegliche AB-er, aber wir konnten diese Eigenschaft der AB-er in keine irgendwelche gesetzmäßige Beziehung bringen mit den körperlichen Stigmen, die als B- und T-Typen bezeichnet sind.

Auch von anderer klinischer Seite konnte keine Korrelation festgestellt werden *(Karger, Fischer* und *Hirschberg, Liefmann, Sághy).* Vom Standpunkt der Pädiatrie fehlt auch die Grundlage zu dieser Antithese, der Basedow ist im eigentlichen Kindesalter eine sehr seltene Erkrankung, und die Tetanie ist eine Krankheit des frühen Kindesalters (2. Monat bis 3. Jahr). Die Körpereigenschaften des B- und T-Typus können vielleicht als Einteilungsprinzip in anderer Beziehung dienen, in bezug zur Inte-

gration sind sie aber irrelevant. Es ist im Interesse der Bedeutung des Integrationsbegriffes diese Einteilung abzulehnen. Die *Integration* muß als eine *einheitliche,* sich in allen psychischen und somatischen Schichten auswirkende biologische Funktion aufrechterhalten werden *ohne jede Spaltung.*

Die Körpermaße der Eidetiker zeigten folgende Verteilung (Tabelle 3):

Tabelle 3.

	Leptosom	Normosom	Pyknosom	Euryprosop	Mesoprosop	Leptoprosop
Knaben	6	—	2	—	—	—
Mädchen	8	4	2	8	4	2
Zusammen	14	4	4	8	4	2

Daß die *leptosomen überwiegen* (gemessen am relativen Brustumfang), bedeutet eine Entwicklungsphase in diesem Alter. Die *Überzahl* der *Breitgesichter (euryprosop)* ist mehr als Rassenmerkmal zu deuten, als pyknische Anlage.

Tabelle 4.

Autor	Alle Grade der Integration %	Starke Eidetiker %	Alter
Jaensch	81,0	34,0	12—15
Zeman	65,0	2,5	10—18
Busse	39,0	—	13—14
Kroh	61,7	36,1	10—19
Fischer und *Hirschberg*	46,4	14,0 u. 8,6	9—18
Zillig	60,0	11,4 u. 8,8	14—21
Liefmann	10,7	4,1	10—19
Roeßler	40,0	33,0	6—10
Sághy	53,4	—	6—19 (Hilfsschüler)
Unsere Befunde	—	8,0	9—13

Auf Grund des berechneten Durchschnittes (Tabelle 4) umfaßt die Zahl der Kinder, bei denen integrierte Eigenschaften nachgewiesen werden können, ungefähr die Hälfte aller Jugendlichen. Dieser Anteil soll aber nach geographischer Lage und Rasse verschieden sein. Nach Altersverteilung konnte diese Eigenschaft schon vom 6. Jahre an nachgewiesen werden *(Roeßler),* aber auch nur bis zu 40 % der Kinder. Nach den meisten Angaben erreicht die Integration ihr Akme im 12. bis 13. Jahr und ist bei Mädchen mehr vorwiegend als bei Knaben. Von da an nimmt diese Fähigkeit mit dem Alter ab.

Nach unserer Auffassung soll die Integration nicht als eine allgemeine Jugenderscheinung aufgefaßt werden, sondern das integrierte Kind ist *ein Konstitutionstypus*, der die Anlage inne hat, in einem gewissen Lebensalter die Integrationserscheinungen zu entwickeln, im Gegensatz zur anderen Hälfte der Jugendlichen, dem desintegrierten Typus, dem diese Eigenschaft fehlt, der aber auch schon von der Kindheit an eine Konstitutionsstruktur darstellt und gut unterscheidbar ist.

Literaturverzeichnis.

Altenburger, Pflügers Arch. 223. 733. 1930. — *Ders.* und *Kroll*, D. Z. Nh. 111. 144. 1929. — *Th. Bonte*, Z. Ang. Psych. 44. 161. 1933. — *Ders.*, *E. Liefmann*, *F. Roeßler*, Z. Ang. Psych. Beih. 43. — *Th. Brücke*, Ergb. Physiol. 1932. — *Éderer-Kerpel*, Mtsschr. Kinderh. 55. 417. 1933. — *Fischer* und *Hirschberg*, Z. ges. Neurg. u. Psychtr. 88. 1924. — *Garfunkel*, Z. Ang. Psych. 33. 4/5. — *Henning*, Z. Ps. 95. — *W. R. Heß* und *Lehmann*, Pflüg. Arch. 211. 603. 1926. — *A. Heinemann*, Marb. Phil. Diss. 1928. — *R. W. Heß*, Neur. u. Ps. Abh. Schweiz. Arch. Neur. Ps. Zürich. 1925. — *E. R. Jaensch*, Aufbau d. Wahrnehmungswelt. Lpz. 1927. Aufbau d. Bewußtseins. Lpz. 1930. Z. Ps. Ergb. 16. Vorstellungswelt d. Jugendlichen u. Aufbau d. intellektuellen Lebens. Z. Ps. 84. 87. 88. 98. 104. Eidetik u. typologische Forschungsmethode. Lpz. 1927. Studien z. Psychologie menschlicher Typen (mit *H. Weil*, *J. Groß*, *O. Müller*, *O. Oeser*, *H. Schenck*). Lpz. 1930. — *W. Jaensch*, M. m. Wschr. 1921. 20. Klin. Wschr. 10. 406. Z. ges. Neur. Ps. 59. 1920. Z. Ang. Psych. Beih. 43. 1928. Klin. Wschr. 5. 2. Grundzüge einer Physiologie u. Klinik d. Psychologischen Persönlichkeit. Berlin 1926. — *Krellenberg*, Z. Ps. 88. — *Karger*, Klin. Wschr. 47. 2247. 1925. — *Kroh*, Z. Kinderforsch. 29. 1924. Z. Ps. 55. Subj. Anschauungsbilder bei Jugendlichen. Göttingen. 1922. — *Kiesow*, Arch. ges. Psych. 53. 1925. — *Karger* und *Henning*, D. Z. Nervenhk. 1924. — *W. Lucke*, Marb. Diss. 1928. (Formen des integrierten Menschentypus.) — *P. Metz*, Die eidetische Anlage der Jugendlichen in ihrer Beziehung zur künstlerischen Gestaltung. 1929. — *Metzger*, Klin. Wschr. 4. 853. 1925. — *Miskolczy* und *Schultz*, Mtsschr. Psych. u. Neur. 72. — *O. Oeser*, *E. R. Jäensch*, Stud. z. Psych. menschl. Typen. Lpz. 1930. — *E. Puhl*, Z. Ps. u. Sinnesph. 1931. 1. — *K. H. Rohde*, Z. Ps. Sinnesph. 63. 93. 1933. — *K. Schmitt*, Z. Ps. 114. 1930. Marb. Phil. Diss. Eidetismus u. Intelligenz. 1923. — *K. Schonewald*, Z. Ps. 63. 285. 307. 1933. — *W. Schmüling*, Z. Ps. 104/105. 1927. — *Sághy*, F. Ber. 5. Kong. Heilpedag. München. 1931. — *Wodak*, *Fischer*, M. Ohrenh. 58. 404. 1924. — *W. Walker*, Marb. Phil. Diss. 1927. — *Zimmermann*, Eidetik u. Unterricht. — *Zeman*, Z. Ps. 96. — *M. Zillig*, Z. Ps. 122. 205. 1931. Fortschrtt. Ps. 5. 6. 348.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Der Anteil der Schule an nervösen Störungen der Kinder.

Solange die Kinder im Hause gehalten werden, sind viele Eltern geneigt, Schwierigkeiten in der Entwicklung mit dem noch jungen Lebensalter in Zusammenhang zu bringen und als unbeachtlich anzusehen. Wenn dann beim Eintritt in die Schule solche Eigenschaften zu Schwierigkeiten in der Einordnung und im Lernen führen, will man dies als Symptome einer Schulnervosität deuten, obwohl natürlich diese Störungen nicht der Schule zur Last zu legen sind, da sie ja schon früher bestanden und nur nicht in gebührender Weise beachtet wurden.

Störungen bei der Einschulung oder in der ersten Schulzeit zeigen besonders die Kinder, die vorher keinen Kindergarten besucht haben und daher noch gar nicht gelernt haben, sich in einer Gemeinschaft zurechtzufinden. Ein recht häufiges Symptom besteht darin, daß die Kinder die durch die Selbstbeherrschung in der Schule unterdrückten Energien zu Hause in Form erhöhten *Trotzes* entladen, wobei in Unkenntnis der Genese dieser Erscheinung die Eltern leicht pädagogische Fehler machen. Die Aufregung vor den Erlebnissen der Schule führt nicht selten zu frühzeitigem Erwachen nach ungenügendem Schlaf und zu den daraus folgenden *Ermüdungsreaktionen.* Das ist dann natürlich eine Folge des Schulbesuches, aber sicher läßt sich durch geschickte Behandlung der Kinder von diesen Schädigungen viel vermeiden und manches bessern. Hierzu gehört auch das *morgendliche Erbrechen* und die Unfähigkeit, vor dem Schulbesuch etwas zu essen. Auch in der Schule kann das Erbrechen aus den gleichen Gründen erfolgen und darf dann natürlich nicht als Magenleiden behandelt werden.

Charakteristisch für alle Symptome, die durch die Tatsache des Schulbesuches bedingt, wenn auch nicht verursacht werden, ist die Tatsache, daß an schulfreien Tagen alle Beschwerden schwinden. Bei verständnisvoller Zusammenarbeit von Schule und Elternhaus sollte aber auch bei schweren Symptomen die Ausschulung eines Kindes vermieden werden, mindestens sollte man danach trachten, das Kind einer anderen Anstalt mit vielleicht besseren Lehrkräften zuzuführen; denn es ist sicher viel schädlicher, ein solches Kind beschäftigungslos zu lassen.

Bei guten Lehrmethoden, die darauf ausgehen, den Unterricht interessant zu gestalten, kommt es in den ersten vier Schuljahren (in Wien) kaum vor, daß ein geistig normales Kind den Lernstoff intellektuell nicht zu erfassen in der Lage ist. Die Versager betrafen fast ausschließlich geistig defekte Kinder oder solche, die durch

minderwertige Sinnesorgane (Schwerhörigkeit, Schwachsichtigkeit) gehindert wurden, den Stoff so aufzufassen, wie ein normales Kind das ohne weiteres zu tun pflegt.

Bei der sozialen Einordnung in den Rahmen der Mitschüler konnte die Beobachtung gemacht werden, daß die sogenannten *Prügelknaben,* die von ihren Kameraden gehänselt zu werden pflegten, meist intellektuell defekt waren. Gruppenbildungen wirken sich in den ersten Schuljahren noch fast niemals aus.

Neue Schwierigkeiten ergeben sich dann bei Knaben und Mädchen in der wenig beachteten Zeit der *Präpubertät.* Die Kinder werden dadurch schwierig, daß die Umgebung sich nicht immer mit dem nötigen Takt auf die mitunter unberechtigt großen Liebesansprüche auf der einen, auf die bekannte Tendenz, sich straffällig zu machen, auf der anderen Seite einzustellen vermag. Die hieraus entstehenden neurotischen Erscheinungen sind nur zu einem Teile der Schule oder besser dem jeweiligen Lehrer zur Last zu legen; denn diese pathologischen Reaktionen pflegen sich nur dann einzustellen, wenn das Elternhaus in dieser Beziehung versagt.

Durch nicht rechtzeitige oder unzweckmäßige sexuelle Aufklärung kommt es dann noch zu *Schuldgefühlen auf sexuellem Gebiete.* Insbesondere können die ersten Menses bei Mädchen zu Schockerscheinungen führen, wenn die Kinder nicht vorher auf dieses Ereignis vorbereitet wurden, was leider oft unterlassen wird; bei einzigen Kindern, die sich wenig anschließen, fehlt dann noch die Gesprächsmöglichkeit mit gleichaltrigen Freundinnen, so daß die Mädchen in der Tat von diesem physiologischen Ereignis vollkommen überrascht und erschreckt werden.

Im späteren Stadium der Pubertät bilden sich dann im kleinen Kreise *Geheimverbindungen* aus, die oft recht unerwünschte pädagogische Folgen zeitigen. Hiergegen gibt es neuerdings einen recht wirksamen Schutz durch die *Jugendbünde,* die unter verständiger Leitung und Führung diese ganzen geheimen Konventikel überflüssig machen. Es kann also zusammenfassend gesagt werden, daß nur verhältnismäßig wenige nervöse Störungen übrigbleiben, die vorwiegend oder ausschließlich der Schule zur Last gelegt werden können, und die Mehrzahl dieser unerwünschten Nebenwirkungen lassen sich bei richtigem Verhalten aller an der Erziehung beteiligten Faktoren weitgehend vermeiden.

Friedjung, Wien. klin. Wschr. 1933. 888.

Untersuchungen der Tonusveränderungen am Herzen Jugendlicher.

Um einen Überblick über die Tonusverhältnisse am Herzen zu gewinnen, wurde die Methode der Beobachtung vor dem Röntgenschirm bei Ausführung des *Valsalva*schen Versuches benutzt, und außerdem wurde bei Ausführung der gleichen intrathorakalen Druckerhöhung die *Veränderung des Blutdruckes* festgestellt.



Während dieses Versuches läßt sich folgendes röntgenologisch feststellen: Der erhöhte Druck im Thorax führt zu einer mehr oder minder starken *Auspressung des Herzens,* das sich in einer Aufhellung des Schattens und einer *Verschmälerung seiner Silhouette* äußert. Am Blutdruck zeigt sich gleichzeitig ein jäher Absturz, wobei der Puls unfühlbar werden kann. Je tonusschwächer das Herz ist, um so schneller und ausgiebiger pflegen diese Symptome aufzutreten, so daß man durch Registrierung der dabei gefundenen Werte einen Maßstab der Leistungsfähigkeit des Herzens erhält, der für die Beurteilung seiner Eignung für verschiedene Belastungen von großem praktischem Interesse sein kann.

Beim Kinde ist der Herztonus normalerweise recht gering im Vergleich zu den Verhältnissen beim Erwachsenen, auch beim Jugendlichen in und kurz nach der Pubertät findet sich noch eine große Labilität. Im späteren Leben entspricht einem labilen Nerven- oder Gefäßsystem fast immer auch eine erhöhte Labilität des Herzens, die sich auf die erwähnte Weise gut nachprüfen läßt. Es ist nun interessant, daß beim *Neurotiker der Tonus des Herzens auf einer Stufe stehenbleibt, die für das Kindesalter als normal bezeichnet werden muß.* Diesen tonusschwachen Typus behalten die betreffenden Menschen bis in ihr spätes Alter bei, womit natürlich eine verminderte Leistungsfähigkeit verbunden ist. Solche Herzen zeigen nach Aufhören des Preßdruckes oft eine mehr oder minder starke Verbreiterung der Silhouette, was einer *Neigung zu Dilatationen* entspricht. Mit dieser Neigung ist auch bei akuten oder dauernden Anstrengungen durch Arbeit oder Sport zu rechnen, daher ist sportliche Betätigung bei diesen Jugendlichen streng zu dosieren, aber es wäre falsch, hier eine Schonungstherapie durchzuführen, weil diese immer wieder zu weiteren Tonusverschlechterungen führen müßte. Die gegegebene Behandlung solcher Menschen ist die *dosierte Belastung,* die schließlich zu einer *Verbesserung der Anpassung* an geforderte Leistungen führt.

Körperlich sind Menschen dieser Art meist *Astheniker,* häufig anämisch und von lymphatischer Konstitution. Die Träger kleiner Herzen, sogenannter *Tropfenherzen,* brauchen aber keineswegs zu diesen Typen zu gehören; denn die hypoplastischen Herzen können eine sehr gute Funktion zeigen, und nur diese hat bei der Beurteilung zu entscheiden.

Bei der starken nervösen Beeinflußbarkeit des Herzmuskels ist es verständlich, daß neben der Anpassungsbehandlung auch eine zweckmäßig gehandhabte *Psychotherapie* viel zum Erfolge beitragen kann.

Walko, Med. Kl. 1933. 904.

Die Wirkung sogenannter desinfizierender Mundwässer.

Von einer wirksamen Desinfektion der bakterienreichen Mundhöhle ist nach bakteriologischen Überlegungen kaum etwas zu erwarten. Auf der anderen Seite zeigt die klinische Erfahrung, daß unter derartigen desinfizierenden Mitteln, die in Form von Gurge-



lungen angewandt werden, eine Heilung anginöser und anderer Prozesse beschleunigt wird, so daß diese Verordnungen nie aus dem Arzneischatz des Arztes verschwunden sind.

Tierversuche, in erster Linie mit *Trypaflavin,* zeigten nun, daß das Wesentliche dieser Heilwirkung nicht die Desinfektion, also die Abtötung der eingedrungenen oder eingebrachten Bakterien war, sondern daß eine *antiphlogistische Wirkung* vorlag, die nicht nur auf die Applikationsstelle beschränkt blieb. Wenn man eine Körperstelle damit behandelte, so erwiesen sich beliebige andere Stellen als relativ resistent gegen die Einwirkung der gleichen Erreger und im Verhältnis zu den Kontrollen.

Es ist also danach gar nicht unbedingt erforderlich, daß das Medikament an die Stellen kommt, an denen die Bakterien sich befinden, was ja in der Praxis auch kaum möglich zu machen ist, sondern es liegt eine Wirkung im Sinne einer allgemeinen Nährbodenverschlechterung vor, die zur Folge hat, daß die betreffenden Erreger nicht mehr eine starke Entzündungsreaktion mit subjektiven Beschwerden des Kranken hervorrufen können.

Auf diese Weise werden die unbestreitbaren Wirkungen solcher Maßnahmen dem Verständnis näher gebracht. Natürlich gilt das, was hier von Gurgelwässern gesagt wurde, auch für Augenwässer u. ä. Damit wird aber auch die Wirkung solcher anscheinend ganz indifferenter Substanzen erklärlich, die gar nicht bakterizid wirken. Bei diesen kommt es eben nur auf die lokale und resorptive antiphlogistische Wirkung an. Zu dieser Gruppe gehören die verschiedenen bekannten Teeabkochungen wie Kamille, Salbei und andere.

Je länger die betreffende Substanz in Berührung mit einer gut resorbierenden Schleimhaut bleibt, ohne durch Verdauungssäfte chemisch und physikalisch verändert zu werden, um so besser wird natürlich die Wirkung sein. Deshalb kommt man mit Recht in neuerer Zeit bei der Behandlung von entzündlichen Affektionen in der Mundhöhle und im Rachen von der Verordnung von Gargarismen ab, und ersetzt sie durch *Bonbons* oder *Kaugummi,* die mit den Substanzen imbibiert sind, die man zur Wirkung bringen will.

Starkenstein-Wenden, Med. Klin. 1933. 969.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Die Frühvakzination.

Die Erfahrung schien gezeigt zu haben, daß die Vakzination einen besonders milden Verlauf zeigt, wenn sie schon beim *Neugeborenen* vorgenommen wird. Es fragte sich nur, ob diesen Vorteilen nicht auch Nachteile gegenüberstanden, zunächst in dem Sinne der Wirksamkeit des Impfschutzes.

Es wurde eine größere Reihe von Kindern im Alter von 9 Tagen bis zu 9 Wochen geimpft, und dabei stellte sich heraus, daß nur bei einem Teil dieser Impflinge die Impfung angegangen war. Eine andere

Gruppe von Kindern, die im Alter von 9 Wochen bis zu 6 Monaten standen, zeigte sämtlich einen positiven Impferfolg. Damit ist schon bewiesen, daß eine gewisse Altersgrenze nach unten eingehalten werden muß, soll die Vakzination nicht illusorisch werden. Nach 1 bis 3 Monaten wurden alle Kinder noch einmal geimpft. Bei dieser Revakzination reagierten 5 Kinder mit recht erheblicher Pustelbildung, der Impfschutz war also als durchaus ungenügend zu bezeichnen.

Das *Fieber* war in allen Frühfällen sehr mäßig, es traten aber *Ernährungsstörungen,* wenn auch nicht bedrohlicher Art, auf, ein Kind erkrankte an einer *Pyurie,* die aber auch der Heilung zugeführt werden konnte.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich eindeutig, daß eine Frühvakzination aus den verschiedensten Gründen nicht zu empfehlen ist, zumal sie ja nicht einmal frei von Störungen und Komplikationen zu sein braucht.

Da nach dem deutschen Impfgesetz alle Kinder bis zum Ablaufe des Jahres geimpft werden müssen, in dem sie das erste Lebensjahr vollenden, erhalten diejenigen Kinder, die am Ende eines Kalenderjahres geboren sind, die Aufforderung zur Vakzination unter Umständen in einem so frühen Lebensalter, daß bei der Impfung die geschilderten Unzweckmäßigkeiten sich ergeben können. Auf diese Verhältnisse sollte also geachtet werden.

Jelinek, Arch. f. Kinderh. 39. 1933. 95.

Zur Frühdiagnose der Varizelleninfektion.

Bei Krankenhausepidemien kommt es meist viel weniger darauf an, diejenigen Kinder früh herauszufinden, die an Varizellen *erkrankt* sind, weil auch bei sofortiger Stellung der Krankheitsdiagnose eine Infektion der Umgebung schon eingetreten zu sein pflegt, als darauf, die Diagnose der Infektion möglichst lange *vor* Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen zu stellen. Ist letzteres möglich, so wird sich der Schutz der anderen Kinder viel leichter durchführen lassen, was trotz der Harmlosigkeit der Krankheit doch vielfach recht erwünscht sein wird.

Eine aus der Praxis stammende Beobachtung regt in dieser Richtung zur Nachprüfung an: Es fiel in einer großen Zahl von Fällen auf, daß ziemlich genau 2 Wochen vor dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen ein einzelner *dünner Stuhl* entleert wurde, zumal bei Kindern, bei denen dies sonst ganz ungewöhnlich war. Ist in der Familie ein Fall von Windpocken aufgetreten, und kann man diesen einen weichen Stuhl bei einem der Geschwister nachweisen, so ist es möglich, fast auf den Tag genau vorauszusagen, wann dieses Kind ebenfalls an Varizellen erkranken wird. Das zu wissen, kann vor Antritt einer Ferienreise, einer Verschickung usw. oft von großem Interesse sein. In Anstalten kann die schnellere Absonderung der in der Inkubationsperiode befindlichen Kinder zu einer besseren Sanierung der Abteilung beitragen. Ob zur Zeit der Entleerung dieses

dünnen Stuhles bereits eine Ansteckungsmöglichkeit besteht, oder wie groß diese Gefahr dann schon ist, das ist aus der vorliegenden Mitteilung noch nicht zu ersehen.

Lade, Münch. med. Wschr. 1933. 1215.

Zur Diphtherieprophylaxe mit der Löwensteinschen Salbe.

Die Methoden der Diphtherie-Immunisierung sind bezüglich ihrer Zweckmäßigkeit und Wirksamkeit noch immer sehr umstritten, sowohl nach der Seite der experimentellen Nachprüfung wie nach der ihrer Bewährung in der Praxis. Der allgemeinen Durchführung steht auch bei den meisten Verfahren der Umstand entgegen, daß die Bevölkerung der, womöglich mehrmaligen, Injektion einen kaum überwindbaren Widerstand entgegensetzt, zumal, da mit einer absoluten Sicherheit des Erfolges nicht gerechnet werden kann und in einem gewissen Prozentsatz störende Lokal- und Allgemeinreaktionen auftreten, die das Vorgehen in den Augen der Laien weiter diskreditieren.

Unter diesen Umständen waren die Versuche, die wirksamen Stoffe durch eine Salbe einzuverleiben, recht erfolgversprechend. Die *Löwenstein*sche Salbe hat aber in der Literatur eine wenig günstige Beurteilung erfahren, der von ihr ausgehende Schutz schien zeitlich und nach seiner Stärke nur recht begrenzt zu sein, so daß sie sich, wenigstens bei uns, nicht hat einbürgern können. Übereinstimmend wird aber festgestellt, daß bei ihrer Anwendung keine Schädigungen oder unangenehmen Nebenwirkungen subjektiver oder objektiver Art zu erwarten seien.

Die an großen Zahlen orientierten Statistiken können in medizinischen Fragen nur schwer gewertet werden, weil zwar die Tatsache eines Mißerfolges festgestellt, aber nur in seltenen Fällen bei diesen Massen der Grund hierfür herausgefunden werden kann, da dem Medizinalstatistiker ja der einzelne Fall nicht bekannt zu sein pflegt. Hier ist der Landarzt eher in der Lage, ein genaueres Urteil abzugeben, der nicht nur die einzelnen Kinder kennt, sondern auch bei nicht zu großem Material in der Lage ist, die Exaktheit der Ausführung seiner angeordneten Maßnahmen zu überwachen. Und auf letzteren Umstand kommt anscheinend viel für den Erfolg an. Es ist sicher ein Unterschied, ob routinemäßig eine Salbe nur aufgeschmiert oder ob sie nach Art einer Massage intensiv eingerieben wird, so daß sie auch wirklich in die maßgebenden tieferen Schichten der Haut eindringt.

In einer kleinen Gemeinde traten zu Beginn des Schuljahres in der Hauptschule regelmäßig gehäufte Fälle von mehr oder minder schweren Diphtherie-Erkrankungen auf, es waren auch immer dabei einige Todesfälle unter den Kindern zu beklagen. Unter der Aufsicht des Arztes wurden systematische Immunisierungen mit der Löwensteinschen Salbe vorgenommen, und zwar in der Weise, daß auf den gut entfetteten Rücken der Kinder immer eine ganze Tube eingerieben wurde. Dies wurde in Abständen von 14 Tagen, im ganzen dreimal, durchgeführt, wobei sich niemals Störungen des Gesundheitszustandes ergaben.

Kein einziges der eingeriebenen Kinder erkrankte an Diphtherie, obwohl im Orte Erkrankungen vorkamen, und sogar in den Familien der Kinder Menschen an der Krankheit starben. Dagegen traten in gewohnter Weise die Erkrankungen bei den Kindern auf, die aus irgendeinem Grunde nicht mit der Salbe behandelt wurden; niemals aber steckte sich ein mit Salbe behandelter Klassengenosse an solchen Kindern an. Bemerkenswert ist, daß unter den erkrankten Kindern auch so schwere Fälle beobachtet wurden, daß die befallenen Kranken daran starben.

Wie lange ein solcher Schutz vorhält, kann natürlich nicht angegeben werden, immerhin liegt eine Form der Immunisierung in Gefahrzeiten vor, die wesentlich angenehmer ist als die Injektion von Serum oder von T.A.-Gemischen, ganz abgesehen davon, daß bei etwaiger späterer Erkrankung keine Sensibilisierung des Organismus die Anwendung eines Heilserums erschwert. Es scheint aber viel auf gute Technik bei der Einreibung anzukommen. Unter diesen Gesichtspunkten sollten weitere Prüfungen des Verfahrens vorgenommen werden, da es zweifellos das in der Praxis am besten durchführbare darstellt.

Modry (Ort a. d. Donau), Med. Klin. 1933. 1177.

Immunisierung tuberkulöser Kinder gegen Diphtherie.

Aus Anlaß von Diphtherie-Epidemien in zwei Spitälern für Kinder mit chirurgischer Tuberkulose wurden 228 Kinder auf ihren Immunitätszustand geprüft, und zwar sowohl mit verdünntem Diphtherietoxin wie mit verdünntem Formol-Toxoid. Sehr zarte Kinder wurden ohne Rücksicht auf ihre Reaktionsweise nur mit T. A. F. immunisiert, mit unverdünntem Formol-Toxoid nur Schick-positive Kinder. Es wurden drei Injektionen zu je 1 ccm im Abstande von je zwei Wochen gegeben.

Auf diese Weise wurde erreicht, daß störende lokale und allgemeine Reaktionen vermieden wurden, ein Problem, das bei tuberkulösen Kindern besonders wichtig war, um Schädigungen im Verlaufe der Tuberkulose auszuschalten. 96% der geimpften Kinder waren 2—4 Wochen nach der dritten Injektion Schick-negativ geworden, konnten also als immun angesehen werden. Weitere Diphtheriefälle traten nach dieser Immunisierung in den beiden Anstalten nicht mehr auf.

Parish. Lancet. 1933. I. S. 1063.

Weitere Versuche zur Behandlung der malignen Diphtherie.

So lange noch nicht bekannt ist, auf welche Weise die sogenannte maligne Diphtherie zustande kommt, muß jede Hypothese registriert und nachgeprüft werden, aus der sich eine wirksame Therapie ableiten läßt. So wird neuerdings angenommen, daß es sich um eine Mischinfektion mit anaëroben Erregern handeln könne. Unter dieser Voraussetzung wurden neben großen Mengen Diphtherieserum 100 bis



200 ccm *Gasbrandserum* injiziert. In den nächsten Tagen wird diese kombinierte Behandlung mit fallenden Dosen fortgesetzt. Sobald sich die Pseudomembranen abgestoßen haben, wird nur noch Gasbrandserum gegeben. Die bisher veröffentlichten Erfolge klingen recht verlockend; unter 17 so behandelten Kindern mit maligner Diphtherie wurden 16 geheilt. Eine Bestätigung dieser Mitteilungen bleibt abzuwarten.

Stroé, D. med. Wschr. 1933. 1209.

Vereinfachte Mikromethode zur Bestimmung der Blutsenkung.

Die Feststellung der Blutsenkungsgeschwindigkeit hat sich in der Praxis so eingebürgert, daß viele Kollegen ohne sie nicht mehr glauben auskommen zu können. Gerade unter primitiven Verhältnissen ist die Mitnahme der dazu nötigen Apparatur aber oft lästig. Da ist eine sehr einfache Methode willkommen, die zwar nicht mit absoluter wissenschaftlicher Exaktheit, aber mit einer für ärztliche Zwecke ausreichenden Genauigkeit arbeitet, ohne daß der Arzt dazu voluminöse Instrumente mit sich zu führen braucht.

An Stelle der bekannten hohen Senkungsröhren wird lediglich die Pipette eines Blutzählapparates oder des Hämoglobinometers benötigt. Es wird bis zur Marke 5 der Pipette die Zitratlösung angesogen und in ein Schälchen ausgespritzt. An Stelle eines Schälchens kann ein Zelluloiddeckel einer Salbenkruke benutzt werden. Nunmehr wird bis zur Marke 1 Blut aus der Fingerbeere angesogen und ebenfalls in das Schälchen gespritzt, wo es mit der Zitratlösung verrührt wird. Endlich wird die Mischung bis zur Marke 1 angesogen und die Pipette mit einem Stückchen Wachs oder Stearin (von einer brennenden Kerze) luftdicht verschlossen. Jetzt braucht nur noch die Pipette senkrecht aufgestellt zu werden, z. B. in einem durchbohrten Pappkarton, und nach 1 bzw. 2 Stunden abgelesen zu werden. Die Werte stimmen, wie gesagt, mit den üblichen quantitativen Methoden ausreichend überein, natürlich nicht mit den gleichen Zahlenbezeichnungen, aber mit genügendem Nachweis der Veränderungen und pathologischen Lage der Werte. Bei einiger Übung ist dies Verfahren schnell auszuführen und bietet besonders für Kinder denkbar wenig Belästigungen, so daß eine serienmäßige Prüfung der Blutsenkungsgeschwindigkeit in ausgedehntem Maße in der Allgemeinpraxis vorgenommen werden kann.

Steiger, Med. Klin. 1933. 1108.

Bestrahltes Tierblut zur Behandlung der Anämien.

Die Therapie verschiedener Anämieformen mit Tierblut ist nicht neu. Es ergaben sich dabei aber schwer überwindbare Schwierigkeiten, weil einmal die parenterale Einverleibung nicht unbedenklich war, dann aber auch, weil die perorale Verabreichung wegen des widerlichen *Blutgeschmackes* auf die Dauer infolge der Ekelgefühle

der Patienten unmöglich wurde. Diesem Übelstande hilft ein neues Präparat ab, das aus *bestrahltem Tierblut* gewonnen ist und durch zweckmäßige Zusätze so dargestellt werden kann, daß es einen guten Geschmack hat. Dieser Umstand gestattet es, ausreichende Mengen von Blut zu verordnen. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, daß sich unter dieser Behandlung die Werte der Erythrozyten rasch erhöhen und bald auch der Hämoglobinwert steigt. Es scheint den meisten der bisherigen Medikamente an Schnelligkeit und Intensität der Wirkung überlegen zu sein und soll keine störende Nebenerscheinungen hervorrufen. Das bestrahlte Tierblut wird von der Chemischen Fabrik *Buer*, Köln-Braunsfeld, unter dem Namen *Ultragenin* in den Handel gebracht.

Fervers, Med. Klin. 1933. 1052.

Behandlung des schweren Erbrechens der Säuglinge.

Die Therapie des schweren Erbrechens der Säuglinge kann nicht davon abhängig gemacht werden, ob eine Pylorusstenose nachgewiesen werden kann oder nicht, weil dieser Nachweis nicht immer mit Sicherheit zu erbringen ist bzw. weil diese Diagnose nie mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. (Von der Röntgendiagnostik wurde anscheinend kein Gebrauch gemacht.) In allen Fällen hat sich in einer Schweizer Klinik die *intramuskuläre Injektion von mütterlichem Blut* gut bewährt. Es wurde zweimal wöchentlich je 10 ccm in jeden Glutaeus gegeben. Im Anfang der Behandlung wurden nur kleine Mahlzeiten gereicht. Die Dauer der Kur bis zur Heilung wird mit 7—8 Wochen angegeben, was nach deutschen Erfahrungen nicht gerade als eine besonders kurze Zeit angesehen werden kann.

Audeoud (Genf), Rev. méd. Suisse rom. 1932. Nr. 7.

Erfahrungen über Verlauf und Prognose intern behandelter Pylorusspasmusfälle.

In einem Zeitraum von 20 Jahren wurden in einer Klinik insgesamt 126 Kinder mit Pylorospasmus behandelt, darunter 105 Knaben und 21 Mädchen. Die Mortalität betrug bei nichtchirurgischer Behandlung 3,5%, wobei zu berücksichtigen ist, daß sich unter den Gestorbenen 3 Kinder mit noch anderweitigen Mißbildungen befanden. Leider wird nichts Näheres über die Art der internen Behandlung berichtet. Es ist wohl anzunehmen, daß in dem langen Zeitraum die Behandlungsmethoden mehrfach gewechselt haben werden.

Die *Prognose* wurde merklich verschlechtert durch das Hinzutreten von Infekten, meist solchen der oberen Luftwege, welche bei künstlich genährten Kindern wesentlich häufiger zu beobachten waren als bei an der Brust ernährten.

Über die *durchschnittliche Behandlungsdauer* werden folgende Angaben gemacht: Bei Kindern, die in den ersten 5 Behandlungstagen schon zunahmen, war die Dauer der Behandlung mit 42—86 Tagen

anzusetzen, Kinder, bei denen in den ersten 10 Tagen noch Abnahmen erfolgten, brauchten eine sehr lange Behandlungsdauer, besonders dann, wenn, wie gerade bei dieser Gruppe häufig, noch Infekte hinzukamen.

Bei *chirurgischer Therapie* werden von allen Autoren bekanntlich sehr viel kürzere Zeiten angegeben, selbst die längsten Zeiten bei schwersten Fällen liegen noch unter den Mindestzahlen bei den eben erwähnten, günstig gelagerten bei der internen Behandlung.

Bei sehr frühem und plötzlichem Beginn der Erscheinungen war die Prognose meist als schlecht zu bezeichnen. Vor Magenspülungen, besonders häufiger ausgeführten, wird gewarnt, da in einem Falle eine Perforation eines Ulkus dabei eintrat, die auf ein Trauma durch die Sondierung zurückgeführt wird.

Nils Faxén, Acta paediatr. Vol. XIV. Fasc. 3. 1933.

Chemische Gewebs- und Blutveränderungen bei der kongenitalen hypertrophischen Pylorusstenose.

Bei der kongenitalen Pylorusstenose findet sich im Blutserum eine ausgesprochene *Chlorverminderung,* die erheblich größer ist als bei habituellem Erbrechen aus anderer Ursache. Die Hypochlorämie ist für die Diagnose Pylorusstenose gut zu verwerten, denn sie gehört zu den Frühsymptomen. Parallel mit der Besserung der Stenose hebt sich auch der Chlorwert im Blute, der nach der Heilung wieder ganz normal wird. Der *Urin* wird schon in frühen Stadien chlorarm und kann sogar chlorfrei werden. Solange noch Erbrechen besteht, bleiben die Harnchloride auch bei reichlicher Kochsalzzufuhr sehr gering.

Im *Stadium der Heilung* gleichen sich zuerst die Blutchloride aus, dann die Gewebschloride, und erst zuletzt steigt die Kochsalzausscheidung durch den Harn. Letztere wird anscheinend nicht durch die Nieren, sondern auf einem anderen, vielleicht hormonalen Wege geregelt. Auch das Nervensystem ist dabei wohl in hohem Maße beteiligt.

Therapeutisch wird Kochsalzzufuhr auf intramuskulärem oder intravenösem Wege empfohlen. Mit der Operation darf nicht gewartet werden, auch wenn die Blutchloride noch nicht normal sind.

Schnohr, Acta paediatr. Vol. XIV. Fascc. 1—2. 1932.

Kalk- und Phosphorgehalt des Blutes bei Kindern mit gesundem und kariösem Gebiß.

Zu der hier in den letzten Heften wiederholt diskutierten Frage nach den Zusammenhängen zwischen Gebißqualität und Kalkstoffwechsel ist ein interessanter Beitrag erschienen, der sich mit der Feststellung der Ca- und P-Werte im Blute befaßt. Es stellte sich heraus, daß bei 12 Kindern mit sicher kariesfreiem Gebiß die Kalkwerte im Blute zwischen 9,6—12,0 mg-% lagen, die Phosphorwerte zwischen 4,2—6,2 mg-%.

Zum Vergleich wurden 22 Kinder mit einem sehr schwer kariösen Gebiß untersucht. Die entsprechenden Werte lagen bei diesen zwischen 8,9—11,0 mg-% bzw. zwischen 4,1—5,3 mg-%. In beiden Gruppen entsprechen die gefundenen Zahlen den Mittelwerten der Normalzahlen für Ca und P. Der Unterschied ist demnach nicht so groß, daß aus ihm auf einen mangelhaften Ca- oder P-Gehalt des Blutes als Ursache der Karies der Zähne geschlossen werden könnte.

Jundell und *Magnusson,* Acta paediatr. XIV. Fasc. 1—2.

Ein opiatfreies Antidiarrhoicum.

Wenn es auch bei Kindern seit jeher das Bestreben der Ärzte war, Durchfälle diätetisch zu behandeln, so ist bei infektiösen Darmerkrankungen, die nicht allein auf einer Ernährungsstörung beruhen, ein medikamentöses Stopfmittel eine oft willkommene Hilfe. Die *Tanninpräparate* haben sich bei Kindern als zu schwach wirksam wenig bewährt. Die meisten anderen Mittel leiten sich vom Opium her und sind daher besonders bei jüngeren Kindern nur mit großer Vorsicht anwendbar, wenn auch vielleicht diese Angst etwas übertrieben ist. Es wurde jetzt unter dem Namen *Simaran* (Hersteller: Dr. Degen & Kuth in Düren) eine Droge in den Handel gebracht, die eine stark stopfende Wirkung von großer Zuverlässigkeit aufweist und vollkommen frei von Opiaten ist. Es handelt sich um einen aus Pflanzen gewonnenen Bitterstoff, der beim Erwachsenen in Dosen von 3mal täglich 15 Tropfen gegeben wird und auch bei Spasmen schmerzstillend wirkt. Selbst bei erheblicher Überschreitung dieser optimalen Dosen sind Schäden irgendwelcher Art nicht zu befürchten. Das Mittel hat sich auch bei Kindern in entsprechend kleinerer Dosierung gut bewährt, so daß eine Nachprüfung der Angaben empfohlen wird.

Pieper, Med. Klin. 1933. 984.

Orale Desensibilisierung nutritiver Allergien.

Die Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen aller Art war bei Kindern bisher recht kompliziert, auch wenn man die causa peccans kannte, was ohnehin selten genug der Fall war. Die Feststellung des spezifischen Antigens und die intrakutanen Injektionen zur Desensibilisierung waren eine recht komplizierte und lästige Methode. Die Allergien, die sich nach dem Genuß bestimmter Nahrungsmittel einstellen, sind allerdings bei Kindern nicht annähernd so häufig, wie angenommen wird, aber sie kommen doch sicher vor, so daß eine einfache Behandlungsform in vielen Fällen erwünscht sein wird.

Eine bisher nur beim Erwachsenen erprobte Methode geht von der Erfahrungstatsache aus, daß man Menschen, die voraussichtlich gegen Serum einer Tierart bereits sensibilisiert sind, dadurch vor schweren anaphylaktischen Erscheinungen mit Erfolg schützen kann, indem man eine Vorinjektion macht. Auf die nutritiven Allergien übertragen, gestaltet sich das Vorgehen folgendermaßen:



Etwa eine Dreiviertelstunde vor der Mahlzeit, die einen Bestandteil enthält, von dem man weiß oder annimmt, daß er erfahrungsgemäß nicht vertragen wird, wird eine ganz kleine Menge dieser Nahrungsmittel gegeben. Diese Vor-Mahlzeit führt oft schon nach ein- oder zweimaliger Gabe dazu, daß die Hauptmahlzeit glatt vertragen wird, obwohl sie den allergischen Bestandteil enthält. Wenn man dies eine Zeitlang fortsetzt, so wird der betreffende Organismus so unempfindlich gegen dieses Antigen, daß er die betreffenden Speisen bald auch ohne Vor-Mahlzeit verträgt und dauernd frei von Rezidiven bleibt.

Diese Methode scheint uns für das Kind deshalb von Bedeutung zu sein, weil man ja auch sehr komplexe Allergien auf diese Weise behandeln kann, indem man nämlich eine gemischte Vor-Mahlzeit gibt und im Laufe einiger Tage ohne Beschwerden für das Kind das spezifische Allergen herausbekommen kann, womit gleichzeitig die Therapie verbunden ist. Ob der Kreis der in Frage kommenden Indikationen beim Kinde sehr groß sein wird, muß erst die Erfahrung lehren.

Firgau, Med. Kl. 1933. 912.

Zur operativen Technik bei der Invagination.

Die Prognose der operativen Desinvagination hängt nicht zuletzt von der Möglichkeit ab, das eingestülpte Darmstück aus seiner Lage zu befreien, ohne es zu verletzen oder sonst zu schädigen. Zur Erleichterung der Mobilisierung dieses Darmstückes wird vorgeschlagen, das Intussuszipiens mit *steriler Opiumtinktur* zu bestreichen, weil sich danach das Invaginat leicht ausstößt, oft ohne Hilfe irgendwelcher mechanischer Eingriffe. Es ist allerdings zu beachten, daß das Opium leicht resorbiert wird und Intoxikationserscheinungen machen kann. Es muß deshalb ein Tupfer von 0,05 g benutzt werden, der etwa 0,012 Tinct. Opii aufzusaugen pflegt. Bei einmaligem Bestreichen des Darmes haften dann etwa 0,006—0,01 der Tinktur, und das ist eine Menge, die im allgemeinen vertragen werden wird. *K.*

v. Redwitz, Münch. med. Wschr. 1933. 54.

Schädigungen des Ohres und der Nebenhöhlen beim Baden.

Das Eindringen von Wasser oder Luft beim Baden und Springen in Ohr oder Nase ist nicht immer harmlos, sondern kann zu den verschiedensten Folgeerscheinungen führen. Wenn Wasser in größeren Mengen oder unter hohem Druck in die Nase eingepreßt wird, so kann es leicht durch die vorhandenen Kanalverbindungen in die Nebenhöhlen eingesaugt werden. Dabei werden die in der Nase immer vorhandenen Bakterien aufgeschwemmt und in eine der Höhlen transportiert, wo sie zu Entzündungen und Eiterungen Veranlassung geben können. Es ist in der Tat aufgefallen, daß in Orten, wo viel Schwimmsport getrieben wird, sich gerade zur Zeit der Badesaison die *Erkrankungen der Nebenhöhlen* bei den Patienten der Hals-Nasen-Ohrenärzte häufen. Auch das Eindringen von Wasser ins Ohr

bei solchen Menschen, die noch von einer längst geheilten Otitis her eine kleine Trommelperforation zurückbehalten haben, ist oft zu beobachten, dabei kommt es dann zu einer *Otitis media.* Harmlos ist dagegen die nach dem Baden plötzlich auftretende Schwerhörigkeit. Sie wird durch das Aufquellen eines Zeruminalpfropfes verursacht, der mit seiner plötzlich vergrößerten Masse nunmehr den ganzen äußeren Gehörgang ausfüllt und das Hören unmöglich macht. Diese Beschwerden gehen spontan sehr rasch zurück und erfordern keine Eingriffe, außer etwa in besonders gelagerten Fällen die Entfernung des Zerminalpfropfes, wenn er ohnehin sehr groß ist.

Es gibt nun noch eine weitere Gruppe von Schädigungen, die alle durch ein *Trauma* hervorgerufen werden. Beim Springen vom hohen Sprungbrett kann die im äußeren Gehörgang befindliche Luft so stark unter Druck gesetzt werden, daß es zum *Einreißen des Trommelfelles* kommt. Ohrensausen, Schwindel und mitunter sogar Blutung sind die klinischen Symptome dieses Ereignisses. Diese Risse heilen gewöhnlich schnell und restlos aus, zu einer Infektion kommt es meist deshalb nicht, weil kaum je dabei Wasser gleichzeitig in den Gehörgang einzutreten pflegt, da ja die Luft dem Wasser den Zutritt verwehrt.

Schwerere Folgen kommen nur dann zustande, wenn das Trommelfell perforiert und das Wasser sehr kalt ist. Dann erfolgt eine *kalorische Labyrinthreizung,* die auch bei intaktem Trommelfell möglich ist, wenn der Gehörgang sehr weit ist. Die Ausschaltung der Labyrinthfunktion bedingt den Verlust der koordinierten Schwimmbewegungen, und so kann es zum *Ertrinken* kommen. Schutz gegen derartige Unglücksfälle, die gar nicht so selten sind, bietet das Tragen eines eingefetteten Wattepfropfes im Ohr, besonders beim Springen, worauf alle Menschen mit weitem Gehörgang oder solche, die früher eine Otitis durchgemacht haben, dringend achten sollten.

Eckert-Möbius, Verein. d. Ärzte Halle. Sitzung vom 26. VII. 1933.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. *Bessau*].)

Zur Frage der Pachymeningosis hydro-haemorrhagica interna im Säuglingsalter.

Von

Dr. LEONORE LIEBENAM.

Einteilung.

I. Einleitung.

Das Krankheitsbild der Pachymeningitis haemorrhagica interna des frühen Kindesalters kann zwar als festbegründet angesehen werden, doch fällt es nicht schwer, an Hand klinischer und anatomischer Aufzeichnungen älteren und jüngeren Datums, klarzulegen, daß auf pathogenetischem, ätiologischem und therapeutischem Gebiete noch vollständige Unklarheit besteht.

Von jeher hat die Pachymeningitis haemorrhagica interna das besondere Interesse der pathologischen Anatomen und gerichtlichen Mediziner erweckt; von dieser Seite liegen zahl-

reiche Beobachtungen vor. In klinischer Beziehung hielt man sie lange, und hält sie zum Teil auch heute noch für eine selten vorkommende, noch seltener diagnostizierbare Erkrankung. Genauere Kenntnis des klinischen Bildes stammt aus der Mitte des 19. Jahrhunderts. In den 30er und 40er Jahren beschrieben die Franzosen *Bérard* und *Legendre* eine Krankheit, die sie als „Cystes séreux de l'Arachnoide" bezeichneten. Kurz darauf wurden von *Barthez* und *Rilliet* unter dem Namen „primäre oder sekundäre, akute oder kachektische Hämorrhagie der Arachnoidea" 3 Fälle von Blutung mit Bildung von Pseudomembranen bei jungen Kindern beschrieben. Bis auf spärliche kasuistische Mitteilungen von deutschen und ausländischen Klinikern geriet die Erkrankung der Dura mater in den folgenden Jahrzehnten fast ganz in Vergessenheit. *Henoch* gibt in seinen „Vorlesungen über die Kinderheilkunde" (Berlin 1889) im Gegensatz zu den meisten anderen Autoren an, daß die Pachymeningitis haemorrhagica interna bei Kindern nicht ganz selten vorkomme. Entgegen der früher verbreiteten, lange Zeit herrschenden Ansicht, daß die Pachymeningitis weitaus am häufigsten bei Erwachsenen, insbesondere im Greisenalter, auftritt, gebührt *Doehle* das Verdienst, 1890 auf dem 10. Internationalen Pathologenkongreß in Berlin auf die Häufigkeit der Erkrankung gerade in den ersten Lebensjahren hingewiesen zu haben. Nachdem die Aufmerksamkeit erneut auf dieses Leiden hingelenkt worden war, wurde die Diskussion in den Fachzeitschriften wieder lebhafter, und die Krankheit, vor allem in den letzten 3 Jahrzehnten, zum Gegenstand vielseitiger, oft widersprechender Erörterungen. Gerade von pädiatrischer Seite (*Heubner, Finkelstein, Göppert, Misch, Freund, Hahn, Herter* u. a.) sind Arbeiten über das klinische Bild der Pachymeningitis haemorrhagica interna im Kindesalter erschienen. Auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien im Jahre 1913 berichtete Rosenberg über 38, innerhalb von 4 Jahren, im Kinderasyl und Waisenhaus der Stadt Berlin zur Beobachtung gekommene Fälle, die zum größten Teil dem Säuglingsalter angehörten.

II. Pathologische Anatomie und Pathogenese.

Die unter dem Namen „Pachymeningitis haemorrhagica interna" bekannte Affektion der harten Hirnhaut bietet in ihrem morphologischen Werdegang ein eigenartiges Bild, dem in der menschlichen Pathologie Analoga nicht ohne weiteres an die Seite gestellt werden können. Der Prozeß spielt sich ab an der

Innenseite der Dura mater. Der erste Beginn ist anatomisch charakterisiert durch die Bildung äußerst zarter, zu feinsten Lamellen geschichteter, stark vaskularisierter, bindegewebiger Auflagerungen. Die Farbe der neugebildeten Membranen ist entweder wie die der Dura grauweiß oder, infolge frischer Blutungen, rötlich bis rotgelb. Mikroskopisch bestehen die schleierartigen oder spinnwebigen Häutchen aus feinstem, nach *van Gieson* sich nicht rot färbendem Bindegewebe, weiten dünnwandigen Gefäßsprossen und Blutbildungsherden. Diese neugebildeten Gefäße (Riesenkapillaren im Sinne *Aschoffs*) sind brüchig und neigen leicht zu Blutungen; schon geringfügige Störungen der Zirkulation scheinen zu genügen, um durch Diapedese oder Rhexis Blutungen in oder zwischen die auseinandergedrängten Schichten der Neomembran herbeizuführen. Es entstehen ein- oder mehrkammerige Höhlen von ganz verschiedener Größe, in welche sich seröse oder sanguinolente Flüssigkeit absondert. Dies geschieht allmählich oder schubweise von Zeit zu Zeit, es bilden sich neue bindegewebige Auflagerungen, frische Blutungen treten auf, so daß man schließlich zahlreiche Schichten von erheblicher Ausdehnung und wechselnder Dicke (bis zu mehreren Millimetern) wahrnehmen kann, die durch den histologischen Befund vielfach ihr verschiedenes Alter dokumentieren. Die lamellär geschichtete Neomembran kann gewissermaßen „eine dritte, und zwar mittlere Hirnhaut bilden, welche wie eine Kappe das Gehirn überzieht" *(Aschoff)*. So beschreibt *A. Poulet* einen Fall von Kalottenbildung über beiden Hemisphären: die pachymeningitische Membran, die sich über die ganze Innenfläche der Dura mater und der Falx cerebri ausdehnte, war überall gleichmäßig 1½ bis 2 mm dick *(Salge)*. Ebenso wie die Membranen sind auch die Hämorrhagien von verschiedenem Umfang. Meist handelt es sich um Kapillarblutungen, ausnahmsweise kommt es zu großen Ergüssen in die pachymeningitische Membran hinein (Haematoma durae matris, *Virchow*). Bei den Ausheilungsvorgängen werden die Blutungen teilweise resorbiert, teilweise organisiert. Selbst größere, zwischen die Membranhüllen ergossene, flächenhafte Blutungen können noch resorbiert werden unter Zurücklassung meist vielkammeriger, von Fibrin und seröser Flüssigkeit ausgefüllter zystenartiger Hohlräume (Hygroma durae matris). Der Blutfarbstoff wird von den Zellen verarbeitet und gibt später dem Häutchen einen zimtbraunen oder rostfarbenen Ton.

Im Gegensatz zur Pachymeningitis haemorrhagica interna des Erwachsenen ist gerade die kindliche Form dadurch ausgezeichnet, daß ein wässeriger Erguß im Vordergrund des pathologisch-anatomischen Geschehens steht. Erst später kommt es zu Blutungen in den Subduralraum, vielleicht durch kleinste Traumen, wie sie der Alltag mit sich bringt. Gerade im Säuglingsalter sind die serösen oder serös-hämorrhagischen Ergüsse so hochgradig, daß es zu einem Hydrocephalus externus pachymeningiticus (*Wohlwill, Schmincke, Göppert, Finkelstein, Misch* u. a.) kommt, „ja, sekundär, infolge automatischen Verschlusses der Liquorabflußwege durch den intermeningealen Erguß zu einem Hydrocephalus internus" *(Lade)*. *Göppert* unterscheidet in etwas schematischer Weise zwei Stadien des pachymeningitischen Prozesses im frühen Kindesalter: 1. das des Hydrocephalus externus, der sich durch Bildung von Membranen mehr oder weniger völlig vom Arachnoidalraum abtrennt und 2. das der meningealen „Apoplexie". *Salge-Mendelsohn* betonen mit Recht, daß seröser Erguß und Hämorrhagien wohl immer koordinierte Begleiterscheinungen desselben Prozesses darstellen. In der französischen Literatur dagegen wird die kindliche Form der Pachymeningitis eingeteilt in ein erstes unter meningitischen Erscheinungen verlaufendes Stadium der Hämorrhagien und in ein zweites Stadium: das des zunehmenden Hydrocephalus externus.

Die *Göppert*sche Ansicht, daß die Pachymeningitis von vornherein mit periodisch gesteigertem, abnormen Schädelwachstum beginnen kann, und daß in den Erguß erst sekundär mehr oder weniger große, oft tödliche Blutungen erfolgen, ermöglicht uns die Deutung mancher klinischen Erscheinungen, deren Verständnis bisher unvollkommen war.

Über die Pathogenese der Pachymeningitis haemorrhagica interna herrschte lange Zeit ein lebhafter Streit; vor allem handelte es sich um die beiden Fragen: ist die Pachymeningitis eine eigentliche Entzündung mit Blutungen im Gefolge, oder sind primär Hämorrhagien vorhanden, durch deren Organisation erst sekundär die membranösen Auflagerungen entstehen? Die beiden Ansichten: primäre Entzündung oder primäre Blutung standen sich in schroffem Widerspruch gegenüber.

Anatomische Beobachtungen über dieses Krankheitsbild lassen sich verfolgen bis ins 18. Jahrhundert zurück. *Morgagni* und spätere Forscher nahmen an, daß das sogenannte „Hämatom der Dura mater" ein zwischen der Dura und „ihrem

Parietalblatt“ der Arachnoidea, gelegener, plötzlich aufgetretener, im Stadium der Organisation begriffener Bluterguß sei, eine „Apoplexia meningea“. Diese Lehre wurde vor allem vom französischer Seite vertreten. *Boussard* (1817) und *Baillarger* (1839) machten erstmalig auf jene Pseudomembranen aufmerksam, denen spätere Forscher (*Heschl, Virchow* u. a.) die größte Bedeutung für die Entstehung der Blutungen beimaßen. Wie aber das Wesen der Erkrankung zu erklären ist, wie die ersten Anfänge sich geltendmachen, wie es überhaupt zu Blutungen in die „grande cavité de l'arachnoide“ der Franzosen kommt, darüber fehlt in den Aufzeichnungen jede Rechenschaft und kritische Begründung.

Die Ansicht der primären Entzündung wurde erstmalig 1855 vom Wiener pathologischen Anatomen *Heschl* vertreten. Auch *Virchow* lehnte 1856 in den Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft in Würzburg wegen Gefäßarmut der Durainnenfläche Blutungen in den Subduralraum als ursächliches Moment ab. Er faßte das Krankheitsbild auf als eine entzündliche Affektion der Pachymeninx, die analog der Entzündung des viszeralen Blattes der serösen Häute verlaufe, und gab der Krankheit den Namen „Pachymeningitis“. Allgemeine Anerkennung fand diese Lehre nicht. *Huguenin* (1876) hielt eine Blutung aus krankhaft brüchigen und abnorm durchlässigen Gefäßen für das Primäre und die Membranbildung für Organisationsvorgänge. Nach ihm stammt jedoch das Blut nicht aus der Dura, „sondern aus Venen, die von der Pia zum Sinus longitudinalis ziehen. Das Blutkoagulum übe einen Reiz auf die Dura aus und rege so die produktive Entzündung an“ *(Feuchtwanger)*. Gestützt wurden diese Anschauungen, daß es sich bei der Pachymeningitis um Organisation primärer Blutungen handelt, durch Ergebnisse von Tierversuchen. Experimentell konnte *Sperling* (1871) durch Injektion von Blut in den Subduralraum des Kaninchens auf der Durainnenfläche Membranen erzeugen, die mit den pachymeningitischen vollkommen übereinstimmten, während bei der Verwendung von defibriniertem Blut das Resultat negativ ausfiel. Nach neueren Untersuchungen ist indessen die von *Huguenin* vertretene Auffassung der primären Blutung nicht mehr aufrechtzuerhalten. *Jores* und seine Schüler *van Vleuten* und *Laurent* leiten die Pachymeningitis von einer Hyperplasie der subendothelialen Kapillarschicht der Dura ab; diese bildet sehr gefäßreiche Membranen, die zu sekundären Blutungen Anlaß geben. Einen krankhaften

Wucherungsprozeß hält auch *Wohlwill* für die überwiegende Mehrzahl der Fälle erwiesen; nach ihm leitet eine Endothelschädigung den Prozeß ein. In den letzten Jahren ist es vor allem *Aschoff*, der jede entzündliche Gewebsreaktion im Krankheitsgeschehen der Pachymeningitis haemorrhagica interna aufs schärfste ablehnt. Da aus der Endung „itis" fälschlich auf einen Entzündungsprozeß geschlossen werden könnte, schlägt er vor, von einer Pachymeningosis hydro-haemorrhagica interna zu sprechen, und den Namen Pachymeningitis nur anzuwenden für die Fälle mit wirklich entzündlicher Genese, die meist als Sekundärinfektionen aufzufassen sind.

Während man früher unter dem Namen Pachymeningitis haemorrhagica interna verschiedene Krankheitsbilder zusammenfaßte, die pathologisch-anatomisch eine gewisse Ähnlichkeit miteinander haben, unterscheiden *Jores* und seine Schüler *van Vleuten* und *Laurent*, wenn auch nicht unwidersprochen, zwei Formen, die sowohl hinsichtlich ihrer Entstehung als auch ihrer Lokalisation völlig voneinander verschieden sind. Nach *Finkelstein* passen sich gerade im Säuglingsalter die anatomischen Verhältnisse und die klinischen Verlaufsformen gut der Zweiteilung in eine traumatische und eine idiopathische Form an. Auch in bezug auf den ätiologischen Faktor dürfen die beiden Formen nicht als einheitliche Erkrankung aufgefaßt werden.

a) *Traumatische regressive Form.*

Van Vleuten hat nachgewiesen, daß diese Form vorwiegend einen Resorptionsprozeß darstellt. Der Entzündungsbegriff muß für die traumatischen Fälle völlig eliminiert werden. Es handelt sich um Ausheilungsvorgänge einer traumatisch entstandenen subduralen Blutung; die Dura mater leistet dabei selbst die Organisation. Es bilden sich umschriebene Herde, die keine Neigung zum Fortschreiten haben. Die Lokalisation ist ganz verschieden, am häufigsten wird die hintere Schädelgrube befallen. Die traumatische Form findet sich im Kindesalter fast nur beim Neugeborenen und bei Kindern, die in den ersten Lebenswochen ad exitum gekommen sind. In der Mehrzahl der Fälle verläuft sie symptomlos oder mit ganz uncharakteristischen Erscheinungen. Sie wird daher meist erst als Zufallsbefund bei Sektionen diagnostiziert. *Doehle* und *Weyhe* fanden „pachymeningitische" Veränderungen bei 27% aller im ersten Lebensjahr verstorbenen Kinder und machen das Geburtstrauma in

erster Linie verantwortlich. Das Material des Kieler pathologischen Institutes hat *Kowitz* ergänzt. Er konnte unter 5998 Sektionen an Kindern im Alter von 8 Tagen bis zu 2 Jahren 150mal, d. h. in 3,9% „pachymeningitische“ Herde finden. Nach seiner Zusammenstellung nimmt mit zunehmendem Alter die Häufigkeit ab: 26,6% bei Neugeborenen, 14,7% im ersten Vierteljahr, 10% bis zum vollendeten ersten Jahr und 3,4% im zweiten Jahr.

b) *Idiopathische progressive Form.*

Klinische Bedeutung kommt nur dieser Form zu. Sie findet sich seltener und ist durch andere Ursachen als ein Trauma bedingt. Selbstverständlich darf nicht in Abrede gestellt werden, daß bei einer schon bestehenden „Pachymeningitis“ ein leichtes Trauma eine neue Blutung begünstigen kann. Nach *Laurent* ist die spontane fortschreitende Form „ein von Haus aus pathologischer Vorgang, der seinen Sitz in der Kapillarschicht der Dura, vielleicht auch in den Duragefäßen überhaupt hat, und der zu Wucherungen der Kapillaren und stets rezidivierenden Blutungen Anlaß gibt“. Im Gegensatz zur traumatischen Form, die an jeder Stelle sitzen kann, ist die Lokalisation eine gesetzmäßige: vorwiegend an der Hirnkonvexität im Bereich der vorderen und mittleren Schädelgrube, im Verteilungsgebiet der Arteria meningea media. Das Tentorium cerebelli ist meist frei oder nur in ganz geringem Grade beteiligt. Die hintere Schädelgrube unterhalb des Tentorium cerebelli scheint nie betroffen zu sein.

Wenn auch durch neue Beobachtungen einiges Licht in das Dunkel gebracht worden ist, das bisher das Krankheitsbild der Pachymeningosis haemorrhagica interna im eigentlichen Sinne umgeben hat, so ist das letzte Wort noch nicht gesprochen. Besondere Meinungsverschiedenheiten scheinen auf ätiologischem Gebiete zu herrschen. Wir möchten daher an Hand eines größeren Materials über unsere Erfahrungen auf dem Gebiete der Pachymeningopathia hydro-haemorrhagica interna im Säuglings- und frühesten Kindesalter berichten.

III. Das der Arbeit zugrunde liegende Krankenmaterial.

Im Laufe der letzten 9 Jahre konnten wir an der Leipziger Universitätskinderklinik insgesamt 36 Fälle von Pachymeningopathia hydro-haemorrhagica interna im Säuglingsalter beobachten. 32 Kinder waren erkrankt an Pachymeningosis haemor-

rhagica interna idiopathischer Genese, in 4 weiteren Fällen handelte es sich um eine Pachymeningitis auf luetischer Basis.

Die Krankengeschichten sind folgende:

a) *Pachymeningosis hydro-haemorrhagica interna.*

Fall 1. ♂, geb. 1. 5. 1922; aufgen. 9. 2. 1923.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Nasendiphtherie, Rachitis.

Anamnese: 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. ?. Mutter nach Geburt des Kindes an Eklampsie gestorben, Vater und 2jähr. Bruder sind gesund. In der ersten Lebenszeit ausgedehnter Hautausschlag. Mit 6 Mon. Keuchhusten. Sonst gut gediehen.

8 Tage vor Aufnahme plötzlich mehrfach sich wiederholende Krämpfe in Armen und Beinen, Erbrechen.

Ernährung: Keine Frauenmilch; bis zum 7. Monat Buttermehlnahrung, dann Halbmilch-Schleim, Zwieback, Grießbrei, Gemüse.

Aufnahmebefund: leidlicher Ernährungszustand; Gew. 6500 g, statisch unterentwickelt. Athetotische Bewegungen der Finger. Hydrozephaler Schädel mit stark vorspringenden Tubera frontalia, Kopfumfang 45,5 cm. Fontanelle gespannt, vorgewölbt. Kraniotabes +, Rosenkranz +, Epiphysenauftreibungen +; innere Organe bis auf bronchitischen Befund o. B. Sehnenreflexe lebhaft. Keine meningitischen Reizerscheinungen. Keine Latenzzeichen der Spasmophilie. Blutiger Schnupfen; Di-Abstrich: Nase positiv, Rachen negativ. Stuhl dünnbreiig, stark schleimig, Blutprobe positiv. Wa.R.: Blut und Liquor negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Pupillen: o. B. Augenbewegungen frei. Fundus: lks. o. B., r. Atrophia nervi optici. L. P.: 15 ccm wasserklarer Liquor, Druck (ohne Narkose) 370 mm; Pandy negativ, Nonne-Apelt negativ, Zellzahl 15/3. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Nach Lumbalpunktion Einsinken der Fontanelle. Font.-P. ergibt 30 ccm blutigen Liquors.

Verlauf: Fieberfrei, gutes Allgemeinbefinden. Schädelumfang wächst auf 46,5 cm an, Gewicht steigt auf 9030 g.

Ernährung in Klinik: Buttermehlvollmilch, Zwiebackbrei, Brühgrieß mit Gemüse.

Therapie: Diphtherieheilserum lokal und intramuskulär. Phosphorlebertran.

Am 26. 4. 1923 geheilt entlassen.

Fall 2. ♂, geb. 17. 5. 1923; aufgen. 30. 7. 1923.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Bronchopneumonie.

Anamnese: 5. Geburt, Zange, 8. Schwangerschaftsmonat. Geb.-Gew. ?. Vater und Geschwister gesund, Mutter während des Krieges Lungentub., jetzt angeblich geheilt. In der ersten Lebenswoche Zuckungen im linken Arm und Bein, später auch rechtsseitig und um beide Mundwinkel. Besserung auf Chloralhydrat und Kalzium. Leidliches Gedeihen.

2 Tage vor Aufnahme akutes Einsetzen von Krämpfen, Erbrechen schrillem Schreien und hohen Temperaturen.

Ernährung: 5 Tage gestillt; abgesetzt wegen Neuralgie der Mutter. Bekam zuerst 1/3 Milch, 2/3 Tee. Von der 6. Lebenswoche an 3—5mal täglich 80 g Halbmilch-Schleim mit wenig Zucker.

Aufnahmebefund: Schlechter Allgemeinzustand. Gew. 3120 g. Tiefe Benommenheit. Bulbi koordiniert nach links oben gerichtet. Exspiratorische Dyspnoe. Deutlicher Wasserverlust. Ödem der unteren Extremitäten. Hypertonie der Muskulatur. Lunge zeigt bronchopneumonischen Befund. Leber, Milz vergrößert. Patellarreflexe gesteigert. Babinski +. Brudzinski +. Dermographie stark, sehr spät auftretend. Lichtreaktion +. Fundus nicht untersucht.

Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. Wa.R.: Blut und Liquor negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ.

Blutbild: Hglb. 10,0 g-%, Erythr. 3,43 M., Leukoz. 9500, kl. Lymphoz. 42%, gr. Lymphoz. 8%, Segmentk. 47%, Monoz. 3%.

L. P.: 6 ccm Liquor, im Strahl entleert, zuerst blutig, dann klar, Farbe des zentrifugierten Liquors hellgelb. Pandy negativ, Nonne-Apelt positiv. Im Sediment Erythrozyten. Liquor bakteriologisch steril (auch bei Anreicherungsverfahren). Die vorher gespannte Fontanelle sinkt ein.

Verlauf: Motorische Unruhe, keine Wiederholung der Krämpfe, rascher Verfall. Temperaturanstieg auf 38,3°.

Ernährung in Klinik: Buttermehlnahrung, Halbmilch - Reisschleim + 5% N. Z.

Therapie: Pferdeserum, Kalziumchlorat, Chloralhydrat, Höhensonne.

Am 5. 8. 1923 Exitus.

Obduktionsbefund: Ausgedehnte Blutungen in den weichen Häuten der Stirnpole, beiderseits bis zur Fossa Sylvii heranreichend. Pachymeningotische Membranen an der Basis, in der vorderen und mittleren Schädelgrube. Blutiger Liquor an der Oberfläche des Gehirns. Frische Blutungen in die weichen Häute des Rückenmarks bis ins Bereich des 9.—11. B.W. und des 2.—5. L.W. Mikrosk.: Alte und frische Blutaustritte. Hämosiderinbeladene Wanderzellen in einem blutgefäßreichen Granulationsgewebe unspezifischen Charakters.

Fall 3. ♂, geb. 15. 5. 1923; aufgen. 11. 2. 1924.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Jaksch-Hajemsche Anämie, Rachitis, Bronchopneumonie.

Anamnese: Vater geschlossene Lungentub. 2. Kind, Geburt normal, rechtzeitig. Von Anfang an schlecht gediehen. Seit Geburt Hautausschlag in wechselnder Stärke. In den letzten Tagen sehr unruhiger Schlaf, häufiges Schreien, viel Husten.

Ernährung: Bis zur 2. Woche Brust, dann 4—5mal täglich 60—140 g Halbmilch-Hafermehl (1 Teelöffel Zucker auf jede Flasche). Seit 4 Wochen 1 Flasche ersetzt durch Milchzwiebackbrei. Kein Gemüse, kein Obst.

Aufnahmebefund: Schlechter Allgemeinzustand. Gew. 5250 g. Fahlgelbe Gesichtsfarbe. Intertriginöses Ekzem. Statisch unterentwickelt. Kraniotabes: ++, Fontanelle 3 Qu.F. über Schädelniveau, Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen +. Kyphose der unteren Brustwirbelsäule. Klinisch und röntgenologisch bronchopneum. Befund. Leber 2½ Qu.F., Milz 1½ Qu.F., Patellarreflexe lebhaft, Faz.: —, Per.: —. Keine meningitischen Zeichen. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. Wa.-R.: negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Urin: E.: +. Sediment: reichlich Erythrozyten. Blutstatus: Hglb. 9,3 g-%, Erythr. 3,20 M., Leukoz. 28000, kl. Lymphoz. 45%, gr. Lymphoz. 4%, Monoz. 11%, Segmentk. 35%, Eosinoph. 1%, Basoph. 1%, Mastz. 3%. Auf 200 Leukozyten 20 Normoblasten, 4 Megaloblasten. Poikilozytose, Polychromasie, Thrombozyten 57000 (n. *Fonio*). Blutungszeit: 12′, Gerinnungszeit: Anfang 7′, Ende 15′.

Verlauf: Ausdehnung des bronchopneumonischen Befundes, wechselnde Temperaturen, keine spontane Nahrungsaufnahme, häufiges Erbrechen. Am 18. 2. Sensorium nicht völlig frei. Cri hydrencéphalique, Hypertonie der Muskulatur. Mehrere Krampfanfälle: Zuckungen in beiden Armen, in Augenlidern und im linken Mundwinkel. L.P.: Liquor bei zweimaliger Punktion hämorrhagisch. Font.P. ergibt rechts 2 ccm, links 7 ccm blutigen Liquors.

Ernährung in Klinik: Halbmilch-Mehl, Brühgrieß mit Gemüse, Zwiebackbrei, Saftgemisch aus Zitronen-, Apfelsinen-, Bananen-, Apfel-, Birnen- und Möhrensaft.

Am 19. 2. 1924 Exitus unter hyperpyretischen Temperaturen.

Obduktionsbefund: Ausgedehnte Piablutungen im Bereich des ganzen linken Stirnlappens. Pachymeningotische Membranen über beiden Stirnpolen, sowohl an der Konvexität als an der Basis, bis in die mittlere Schädelgrube reichend. Besonders starke Beteiligung der harten Hirnhaut über beiden kleinen Keilbeinflügeln. Mikrosk. alte und frische Blutungen, beginnende Bildung eines Granulationsgewebes unspezifischen Charakters mit pigmentbeladenen Wanderzellen. Bronchopneumonische Herde in allen Lungenlappen. Anämie von Leber und Nieren, diffuse Leberverfettung. Schwere Rachitis, Infraktion des linken Tibiaschaftes. Rotes hyperplastisches Knochenmark mit reichlich Blutungen.

Fall 4. ♂, geb. 6. 5. 1923; aufgen. 23. 2. 1924.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, floride Rachitis.

Anamnese: 3. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. ?; Eltern und Geschwister gesund. Seit den ersten Lebenswochen keine rechte Gewichtszunahme, häufiges Erbrechen. Am Tage vor der Aufnahme schrilles Aufschreien, Blässe des Gesichts, Steifwerden der Glieder. Keine Zuckungen, kein Augenverdrehen.

Ernährung: 10 Wochen Brust, abgesetzt wegen Mastitis der Mutter. Kurze Zeit holländische Säuglingsnahrung, dann 5mal täglich Halbmilch-Mehl mit etwas Zucker.

Aufnahmebefund: Dürftiger Säugling, Gew. 4320 g. Statisch weit zurück. Kopf in Kissen gebohrt. Extremitäten hypertonisch. Schädel ausladend. Hämatom der linken Kopfseite. Fontanelle $1^1/_2$: 2 Qu.F., gespannt. Kopfumfang 39,3 cm. Rosenkranz: +, Harrison: +. Epiphysenauftreibungen: +. Röntgenologisch: Konkave Ulnametaphysen. Innere Organe: o. B. Patellarreflexe lebhaft. Bauchdeckenreflexe fehlen. Faz.: +, Per.: —. Babinski: +, Brudzinski: +, Kernig: +. Dermographie: negativ. Pupillen: o. B., Lichtreaktion positiv. Fundus: beiderseits Neuroretinitis haemorrhagica. Blutiger Schnupfen. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tbc. 1:100 i. c.) negativ. Wa.R.: negativ. Serum-P. und Ca. nicht untersucht. L.P.: In normaler Tropfenfolge etwa 100 ccm Liquor, zuerst klar, in den letzten Portionen stark blutig. Pandy positiv, Nonne-Apelt negativ. Reichlich Erythrozyten, Leukozytenzahl: 6/3. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Font.P: r. 10 ccm bernsteingelbe Flüssigkeit, links 25 ccm, stark mit Blut vermischt. Diazo: direkt negativ, indirekt positiv. Nach der Punktion handtellergroßes Ödem am Hinterkopf. Pneumocephalus: o. B. Blutstatus: Hglb. 10,0 g-%, Erythroz. 5,1 M., Leukoz. 10000. Kl. Lymphoz. 41 %, gr. Lymphoz. 6 %, Neutroph. 48 %, Monoz. 4 %, Eosinoph. 1 %. Thrombozyten (nach Fonio) 264000. Blutungszeit 3′, Gerinnungszeit An-

fang 4′, Ende 7′. Retraktionszeit zirka 40′. Diazo im Serum: Direkt und indirekt negativ.

Verlauf: Keine Krämpfe, keine Fiebersteigerungen. Gew. steigt an auf 6960 g. Mehrfache Font.P. ergeben typischen Befund. Am 5. 4. Augenhintergrund o. B.; Schädelumfang wächst auf 40,7 cm an.

Ernährung in Klinik: Buttermehlvollmilch, Brühgrieß mit Gemüse, Zwiebackbrei, Obst.

Therapie: Höhensonne, Urethan, mehrfache Fontanellenpunktionen.

Gebessert entlassen am 7. 5. 1924.

Fall 5. ♂, geb. 27. 5. 1923; aufgen. 5. 12. 1923.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Rachitis, Bronchopneumonie.

Anamnese: Eltern und 2jährige Schwester gesund. 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3250 g. Bis zum 3. Monat gut gediehen, dann häufiges Erbrechen, schlechte Gewichtszunahme. In den letzten 4 Wochen Wesensveränderung: Unruhig, unleidlich. Stöhnt viel, jammert bei Berührung. Auffällige Zunahme des Kopfumfanges. 4 Tage vor Aufnahme plötzlich tonischklonische Zuckungen, Augenverdrehen. In der folgenden Nacht wiederholt Streckkrämpfe aller Extremitäten.

Ernährung: 6 Wochen gestillt, von der 2. Lebenswoche an Zufütterung von Halbmilch-Haferschleim mit N.Z.-Zusatz. Dann Buttermehlnahrung. Seit 1 Mon. 4mal täglich 150 g $^2/_5$ Milch, $^3/_5$ Haferschleim (auf die Tagesmenge 2 gehäufte Teelöffel Zucker), 1 Zwiebackbrei, 1 Brühgrieß mit Gemüse. Von der 5. Lebenswoche an täglich 4—5 Kaffeelöffel rohen Kirschsaft, mit 3 Mon. Möhrensaft, geschabter Apfel.

Aufnahmebefund: Blasser, leicht benommener Säugling. Gew. 6200 g, liegt mit angezogenen Beinen da, große motorische Unruhe, ausgesprochene Karpopedalspasmen. Cri hydrencéphalique. Häufiges Erbrechen. Trinkt nicht spontan. Kopfumfang 45 cm. Fontanelle stark gespannt; Nähte klaffen. Kraniotabes: +, Rosenkranz: +. Röntgenologisch: Mittelschwere Rachitis. Herz:: Systolisches Geräusch über Spitze und Basis. Leber, Milz nicht vergrößert. Patellarreflexe lebhaft. Babinski: (+), Faz.: +, Per.: +. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Kernig: +, Dermographie lebhaft, stark vergrößert. Elektrisch nicht geprüft. P.- und Ca.-Werte im Serum nicht bestimmt. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tbc. 1 : 100 i. c.) negativ. Im Erbrochenen Blut. Blutiger Stuhl: Guajakprobe: +. Blutstatus: Hglb. 8,8 g-%. Erythroz. 4,52 M., Leukoz. 12800, kl. Lymphoz. 63%, gr. Lymphoz. 4%, Monoz. 2%, Segmentk. 30%, Eosinoph. 1%. Thrombozyten 178000 (nach Fonio). Blutungszeit: 2′, Gerinnungszeit 8′. Blutsenkungsgeschwindigkeit *(Linzenmeier):* 2 Std. 20 Min. Wa.R.: (Blut) bei Vater und Kind negativ. Lichtreaktion: +. Fundus zeigt beiderseits ausgedehnte Netzhautblutungen, die in den Glaskörper ragen, die Lamina elastica interna abgedrängt haben und von der Papille zur Peripherie an Größe abnehmen. Keine Stauungspapille, aber ausgesprochene Blässe der Sehnerven. L.P.: Im Strahl mit Blut vermischter Liquor, nach Zentrifugieren klar und hell. Pandy: +, Zellzahl 1084/3, überwiegend Lymphozyten. Spinngewebsgerinsel: +, keine Tbc.-Bazillen. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Wa.R.: negativ. Font.P.: Liquor hämorrhagisch, Zentrifugat stark gelb. Spez. Gew. 1020; Esbach 10‰. Diazo direkt negativ, indirekt positiv. Im Sediment-



ausstrich kernhaltige Rote. Ventrikelpunktion: blutiger Liquor, bleibt nach Zentrifugieren grüngelb. Keine Gerinnselbildung.

Verlauf: Meist benommen, schreit viel und schrill. Sehr berührungsempfindlich. Zeitweise tonisch-klonische Zuckungen der unteren Extremitäten. Träge Pupillenreaktion. Anhalten der meningitischen Zeichen. Vermehrte wässerig-schleimige Stühle, teils mit Blutbeimengungen. Bronchopneumonischer Befund mit hohen, durch Pyramidon nicht zu beeinflussenden Temperaturen. Schädelumfang nimmt ab auf 43,5 cm, Fontanelle sinkt ein; Gewicht stürzt ab auf 5320 g.

Ernährung in Klinik: Buttermehlvollmilch, Reisschleim.

Therapie: Gelatine per os, Luminal, Chloralhydrat, Urethan, Kalziumchlorat, Magnesium sulfur.

In tiefem Coma Exitus letalis am 5. 1. 1924.

Obduktionsbefund: Mit Membranbildung einhergehende Pachymeningosis haemorrhagica interna, vornehmlich an der Hirnbasis im Bereich der vorderen und mittleren Schädelgrube, aber auch über der Konvexität beider Großhirnhälften. Mikrosk. unspezifische Granulationsgewebsbildung mit Pigmentwanderzellen. Blutungen in die hinteren Netzhautabschnitte, besonders auch an der Sehnervenaustrittsstelle. 3 Ulcera duodeni. Fettige Degeneration der inneren Organe. Bronchopneumonische Herde in allen Lungenlappen. Unvollkommener Verschluß des Foramen ovale. Rachitis.

Fall 6. ♀, geb. 4. 7. 1923; aufgen. 17. 1. 1924.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Rachitis, Angina follicularis, Bronchitis, Pharyngitis, Otitis media acuta, klinische Ruhr, Kolizystitis.

Anamnese: Eltern gesund. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3500 g. Von Anfang an schlecht gediehen. Nässendes Gesichtsekzem seit dem 3. Monat. 8 Wochen vor Aufnahme klinisch behandelt an Nasendiphtherie. Eingewiesen wegen Verschlechterung des Hautausschlages.

Ernährung: 3 Monate ausschließlich gestillt, dann täglich 3mal Brust und 2—3mal 80 g Halbmilch-Mehl mit etwas Zucker. In den letzten 6 Wochen Halbziegenmilch-Mehl.

Aufnahmebefund: Mäßiger Allgemeinzustand. Gew. 6350 g; statisch unterentwickelt. Krustöses blutig zerkratztes Ekzem des Kopfes. Schädelumfang 41,5 cm. Fontanelle $1^1/_2$ Qu.F., gespannt. Kraniotabes: +, Rosenkranz: +, deutliche Epiphysenauftreibungen. Patellarreflexe sehr lebhaft. Fac.: +, Per.: +, Babinski: +. Keine meningitischen Zeichen. Elektrisch nicht übererregbar. Otitis media acuta dextra. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) neg. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Wa.R. negativ. Blutstatus: Hglb. 13,0 g-%, Erythroz. 4,2 M., Leukoz. 15200, kl. Lymphoz. 26 %, gr. Lymphoz. 9 %, Neutroph. 59 %, Monoz. 3 %, Eosinoph. 3 %.

Verlauf: Rasche Besserung des Ekzems und der Otitis media. Gehäuftes Erbrechen, vermehrte dünnbreiige, schleimige Stühle, vorübergehend mit Blutflocken (bakteriologisch keine pathogenen Keime). Mit hohen Temperaturen einhergehende Bronchitis, Angina follicularis und Kolizystitis. Nach Abklingen des katarrhalischen Infektes bleibt Mattigkeit, Appetitlosigkeit, wiederholtes Erbrechen. Stimmung labil, sehr berührungsempfindlich, schreit viel und schrill. Patellarreflexe gesteigert. Keine meningitischen Zeichen. Kopfumfang 41,8 cm, Fontanelle 2:$2^1/_2$ Qu.F., vorgewölbt. Am 17. 2. L.P.: Liquor klar, keine Druckerhöhung. Pandy: —, Nonne-Apelt: —. Zellzahl 9/3.

Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Font.P.: 30 ccm gelbliche Flüssigkeit, spezifisches Gewicht 1011, Esbach 40‰. Diazo direkt negativ, indirekt positiv. Im Sedimentausstrich keine kernhaltigen Roten. Augenhintergrund o. B. Von Anfang April an deutliche Besserung des Allgemeinbefindens. Stimmung freundlicher, Nahrungsaufnahme leidlich. Keine Fortschritte in statischer Entwicklung. Kopfumfang bleibt konstant. Wiederholte Fontanellenpunktion ergibt Punktio sicca. Besserung des zystitischen Befundes. Gewicht steigt an auf 6890 g.

Ernährung in Klinik: Vorübergehend antidyspeptische Diät, dann Buttermehlvollmilch, Brühgrieß mit Gemüse, Zwiebackbrei, reichlich Apfelsinensaft.

Therapie: Phosphorlebertran, Höhensonne, Jodjodkalium, Pyramidon, Kal. natr. citricum, Urotropin, Salol.

Auf Wunsch der Mutter am 11. 4. 1924 gebessert in poliklinische Beobachtung entlassen.

Fall 7. ♂, geb. 23. 5. 1925; aufgen. 16. 11. 1925.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Rachitis florida, Bronchitis.

Anamnese: Mutter offene Tbc.; 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4500 g; körperliche Entwicklung leidlich. Seit Geburt Husten, in den letzten 14 Tagen unklares Fieber, schlechter Appetit. Eingeliefert wegen Bronchitis und Pharyngitis.

Ernährung: 3 Wochen Brust, abgestillt wegen Krankheit der Mutter. 6mal täglich 90 g Halbmilch-Haferschleim (+ 1 Teelöffel Zucker auf jede Flasche). In der letzten Zeit zwei Drittel Milch, außerdem Zwiebackbrei, kein Gemüse, kein Obst.

Aufnahmebefund: Guter Ernährungszustand, Gewicht 6860 g; hält Kopf im Sitzen. Schädelumfang 42,5 cm. Kraniotabes: ++, Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen: +. Röntgenologisch: atrophische Knochenstruktur, Becherform der distalen Ulnametaphyse. Lunge: bronchitischer Befund. Patellarreflexe: +. Babinski: +. Faz.: —, Per.: (+). Elektrisch nicht übererregbar. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Wa.R. negativ.

Verlauf: Im Anschluß an katarrhalischen Infekt entwickeln sich am 5. 12. plötzlich meningeale Symptome: Erbrechen, stark gespannte Fontanelle, hydrozephaler Blick, schrilles Schreien. Schläfrigkeit, lang anhaltende Dermographie. Steigerung der Patellarreflexe. Faz.: +, Per.: +. Augenhintergrund: rechts normaler Fundus, links in Umgebung der Papille strichförmige Retinalblutungen, leichte Schwellung des Papillargrundes. L.P.: im Strahl 15 ccm blutig getrübter Liquor, nach Zentrifugieren gelb. Pandy: —, Nonne-Apelt: —, im Sediment Erythrozyten. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Mastixkurve o. B. Blutsenkungsgeschwindigkeit (*Linzenmeier*) 4½ Std. Blutstatus: Hglb. 12,0 g-%, Erythroz. 5,3 M., Leukoz. 8400; kl. Lymphoz. 31 %, gr. Lymphoz. 1 %, Segmentk. 63 %, Stabk. 1 %, Jugendf. 1 %, Eosinoph. 2 %, Basoph. 1 %. Rotes Blutbild o. B. Rasche Rückbildung der meningitischen Zeichen. Fieberfreier Krankheitsverlauf. Allgemeinbefinden nicht wesentlich beeinträchtigt. Am 15. 12. noch Reste von Augenhintergrundsblutungen, am 30. 12. Fundus beiderseits o. B. Kopfumfang wächst auf 45 cm. Gewicht steigt an auf 7600 g.

Ernährung in Klinik: Buttermehlvollmilch, Apfelkeksbrei, Brühgrieß mit Gemüse, täglich Trauben-, Apfelsinen- und Zitronensaft.

Therapie: Phosphorlebertran, Höhensonne.

Geheilt entlassen am 20. 1. 1926.

Fall 8. ♂, geb. 2. 6. 1925; aufgen. 17. 12. 1925.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Bronchopneumonie.

Anamnese: Eltern gesund. 1. Geburt, rechtzeitig, normal. Geb.-Gew. 3500 g; bisher leidlich gediehen, vor einigen Wochen vorübergehend Durchfall. In den letzten Tagen sehr unruhig, am Tage der Aufnahme plötzlich Krämpfe, Zuckungen in Armen und Beinen, Verdrehen der Augen; Leib aufgetrieben, Stühle vermehrt, dünn, schleimig.

Ernährung: 8 Wochen Brust, daneben 1 Flasche $1/3$ Milch, $2/3$ Fencheltee. Dann 5mal täglich 110 g Halbmilch-Mehlsuppe (+ 2 Kaffeelöffel Zucker auf jede Flasche). Seit einigen Tagen mittags Grieß, Reis, Möhren.

Aufnahmebefund: Bewußtloser, mittelkräftiger Säugling. Gewicht 7100 g. Temperatur 37,9°, Atmung oberflächlich, beschleunigt. Ausgesprochene Pedalspasmen, die sich zeitweise spontan lösen. Fontanelle 3 Qu.F., gespannt, Kraniotabes: (+), Lunge: physikalisch frei, Herztöne leise. Patellarreflexe: schwach auslösbar. Faz.: +, Per.: —. Dermographie: ++, lang anhaltend. Nackensteifigkeit: (+). Kernig: —, Brudzinski: (+). Elektrisch nicht übererregbar. Pupillen mittelweit, Lichtreaktion sehr gering. Fundus nicht untersucht. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. L.P.: 6—8 ccm wasserklarer Liquor in mittelrascher Tropfenfolge. Pandy: +, Nonne-Apelt: +. Zellen nicht gezählt. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherung).

Exitus wenige Stunden nach Aufnahme.

Obduktionsbefund: Pachymeningosis haemorrhagica interna im Bereich der linken vorderen Schädelgrube. Mikrosk.: Granulationsgewebe unspezifischen Charakters. Hochgradige Hyperämie und Ödem der Hirnsubstanz. Die Sinus der Dura mater und der Pia sind prall mit Kruorgerinnsel gefüllt. Große Thymusdrüse mit ausgedehnten Blutungen. Vergrößerung der lymphatischen Apparate des Rachenringes und Darmes. Verfettung des Leberparenchyms. Einzelne bronchopneumonische Herde.

Fall 9. ♂, geb. 23. 5. 1925; aufgen. 21. 8. 1925.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Otitis media acuta sinistra, hämorrhagische Enteritis, Bronchopneumonie.

Anamnese: Vater des Kindes Epileptiker. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4000 g; ausgesprochene exsudative Erscheinungen seit den ersten Lebenswochen. Im ganzen leidlich gediehen; seit 14 Tagen häufiges Erbrechen, dünne vermehrte Stühle. Plötzlich Konvulsionen r. Arm und r. Bein.

Ernährung: 2 Tage gestillt, dann Milch-Schleim-Mischungen (Menge nicht zu erfahren), zuletzt 5mal täglich 150 g Halbmilchschleim (+ 1 Teelöffel Zucker auf jede Flasche).

Aufnahmebefund: Mittelkräftiger benommener Säugling, Gew. 4780 g. Bauchhautfalte steht. Kopfumfang 40,2 cm. Fontanelle 2:2 Qu.F., im Schädelniveau. Keine Zeichen von Rachitis. Lunge: Bronchopneumonischer Befund. Patellarreflexe lebhaft. Faz.: +, Per.: —; Nackensteifigkeit angedeutet. Brudzinski: —, Kernig: —. Pupillen: r. = links reagieren gering auf Licht. Fundus nicht untersucht. Linkes Trommelfell gerötet. Elektrisch nicht übererregbar. Wa.R.: —. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Tuberkulinreaktion



nicht angestellt. Im Erbrochenen Blut. Stühle vermehrt, dünnbreiig, schleimig, blutig. (Bakteriologisch: Ruhr negativ.) L.P.: Nur wenig mit Blut vermischter Liquor; Liquor kulturell steril (auch nach Anreicherungsverfahren).

Verlauf: Wiederholt schwere Krampfanfälle. Starker Gewichtssturz. Temperaturanstieg auf 40,2°.

Ernährung in Klinik: Reisschleim mit Eigelb und N.Z.-Zusatz.

Therapie: Chloralhydrat, Urethan, Pyramidon, Kampfer.

Gestorben am 30. 8. 1925.

Obduktionsbefund: Alte und frische Blutungen, pachymeningotische Membranen über Hirnkonvexität im Bereich der vorderen Schädelgrube, links > rechts. Mikroskopisch nicht untersucht. Bronchopneumonische Herde. Hämorrhagische Enteritis.

Fall 10. ♂, geb. 19. 11. 1925; aufgen. 10. 6. 1926.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Rachitis florida, Bronchitis, Otitis media acuta.

Anamnese: Eltern und Geschwister gesund. 6. Geburt, normal, im 8. Schwangerschaftsmonat. Geb.-Gew. 2780 g; bisher gut gediehen. Vor 14 Tagen Phimosenoperation. Seit 10 Tagen anfallsweiser Husten, stärkere Atemnot, allgemeine Unruhe, Übellaunigkeit, Schlaflosigkeit, schlechte Nahrungsaufnahme, wiederholtes Erbrechen.

Ernährung: 4 Monate Brust, dann $^2/_3$ Milch, 7—8mal täglich 50 g steigend bis auf 120 g (auf jede Flasche 2 Teelöffel Zucker). Seit dem 4. Monat täglich 1 Zwieback. Obst und Gemüse nahm das Kind nicht.

Aufnahmebefund: Mittelkräftiger Säugling, Gew. 6200 g; starker seröser Schnupfen. Schädelnähte klaffen, leicht hydrozephale Kopfform. Umfang 42 cm; große Fontanelle 2 Qu.F., gespannt. Kraniotabes: +, Rosenkranz: +, Harrison: +. Epiphysenauftreibungen: +. Röntgenologisch: Becherform der distalen Ulnametaphyse. Lunge: Bronchitischer Befund. Leber 2 Qu.F., Milz eben palpabel. Patellarreflexe gesteigert. Faz.: —, Per.: —. Nackensteifigkeit angedeutet. Brudzinski: +, Dermographie: ++, langsam auftretend. Strabismus convergens. Lichtreaktion: +. Fundus zeigt beiderseits größere und kleinere fächerförmige präretinale Blutungen am unteren und temporalen Papillenrand. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Wa.R.: Blut und Liquor negativ. L.P.: In rascher Tropfenfolge 50 ccm eines zuerst gelblichen, später blutigen Liquors abgelassen. Pandy: +, Nonne-Apelt: —. Zellzahl 113/3 (66 % Lymphozyten, 34 % Leukozyten). Nach Zentrifugieren überstehende Flüssigkeit klar, gelb. Urobilin: —, Diazo direkt: —, indirekt: +. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Mastixkurve normal. Blutstatus: Hglb. 8,6 %, Erythroz. 5,0 M., Leukoz. 11800, kl. Lymphoz. 72%, gr. Lymphoz. 2%, Segmentkernige 13%, Stabk. 3%, Monoz. 4%, Eosinoph. 5%, Mastzellen 1%; Thrombozyten (nach *Fonio*) 360000. Blutungszeit 5′, Gerinnungszeit 11′.

Verlauf: Rasches Abklingen des bronchitischen Befundes und der meningitischen Symptome. Besserung des Allgemeinzustandes. Gewichtsanstieg auf 7030 g. Temperaturerhöhung nur während interkurrenter Otitis media acuta. Kopfumfang wächst an auf 44 cm. Wiederholung der L.P. am 4. 7.: In langsamer Tropfenfolge 6 ccm klaren, etwas gelblichen Liquors. Pandy: +, Nonne-Apelt: —, Zellzahl 43/3. Am 23. 7. Fundus rechts: noch einige peripher gelegene retinale Blutungen, links: Blutungen fast gänzlich resorbiert. Am 3. 8.: Fundus beiderseits o. B.

Ernährung in Klinik: Halbmilch-Mehl, Brühgrieß mit Gemüse, Ei und Butter. Täglich Obstsaft.

Therapie: Höhensonne, Phosphorlebertran.

Gebessert entlassen am 10. 8. 1926.

Fall 11. ♂, geb. 22. 12. 1925; aufgen. 22. 5. 1926.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Bronchopneumonie, Pleuritis sicca, Rachitis.

Anamnese: Eltern gesund. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 5250 g; lag bis vor 8 Tagen wegen Pneumonie im Kinderkrankenhaus; erneut mit Fieber und Husten erkrankt.

Ernährung: 4 Wochen Brust, dann 5mal täglich Halbmilch-Haferschleim (1/2 Teelöffel Zucker auf jede Flasche). Seit 8 Tagen Buttermehlnahrung, 5mal täglich 80 g Obstsaft.

Aufnahmebefund: Mittelkräftiger, schwerkranker Säugling, Gew. 5020 g. Stark dyspnoisch, Nasenflügelatmen, thorakale Einziehungen. Kopfumfang 40,3 cm. Fontanelle $1^1/_2 + 2$ Qu.F., nicht vorgewölbt. Kraniotabes: +, Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen: +. Röntgenologisch: Rachitis mittleren Grades. Lunge: Pneumonischer und pleuritischer Befund rechts hinten und axillar. Leber 3 Qu.F., Milz 1 Qu.F., neurologisch o. B.; Wa.R. negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ.

Verlauf: Rasches Abklingen des Fiebers. Allmähliche Rückbildung des Lungenbefundes. Am 4. 6. plötzlich Auftreten von Streckkrämpfen, 10 Min. Dauer, Muskelrigidität; Nackensteifigkeit angedeutet. Faz.: +, Per.: +, Kernig: +, Brudzinski: +, Dermographie: +, lang anhaltend, Köz $>$ 5,0; Fontanelle gespannt. Ptosis des rechten Oberlides. Pupillen leicht entrundet. Lichtreaktion: +, träge. L.P.: Im Strahl 100 ccm rötlich gelben Liquors, nach Zentrifugieren klar, hellgelb. Pandy: ++, Nonne-Apelt: +. Zellzahl 128/3 (vorwiegend Leukozyten). Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Benzidin: ++, Urobilin: —. Wa.R.: Im Liquor negativ. Mastixkurve normal. Nach L.P. deutliches Einsinken der Fontanelle. Blutstatus: Hglb. 9,4 g-%, Erythroz. 4,5 M., Leukoz. 7900; kl. Lymphoz. 26%, gr. Lymphoz. 2%, Segmentk. 61%, Stabk. 4%, Jugendf. 3%, Eosinoph. 3%, Monoz. 1%, Normoblast. 1. Thrombozyten (nach *Fonio*) 280000. Blutungszeit 4′, Gerinnungszeit 7′. Font.P. nicht gemacht. Augenhintergrund o. B. (mehrmals untersucht). Keine Wiederholung der Krämpfe. Wiederholte L.P. o. B. Kopfumfang wächst an auf 47,7 cm. Schädel ausladend, Nähte klaffen. Blick hydrozephal. Allmählicher Rückgang der pachymeningotischen Erscheinungen. Allgemeinbefinden nicht wesentlich beeinträchtigt. Gewicht steigt an auf 8740 g.

Ernährung in Klinik: Buttermehl-Vollmilch, Zwiebackbrei, Brühgrieß mit Gemüse, Zitronensaft.

Therapie: Lobelin, Kardiazol, Magnesium sulfur, Höhensonne, Phosphorlebertran, wiederholte L.P.

Gebessert entlassen am 5. 10. 1926.

Fall 12. ♂, geb. 20. 8. 1925; aufgen. 16. 7. 1926.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, Bronchopneumonie, Paratyphus B., Rachitis florida, Varizellen.

Anamnese: Eltern gesund, 3 Geschwister leben, 4 sind jung an Krämpfen gestorben. 8. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4000 g; von jeher schlecht

gediehen. Seit einem Vierteljahr fällt der große Kopf des Kindes auf. In den letzten Wochen matt, übellaunig, appetitlos, gehäuftes Erbrechen.

Ernährung: 6 Wochen Brust, dann 6mal täglich 200 g Buttermehlnahrung; Obst und Gemüse wurde nicht genommen.

Aufnahmebefund: Sehr dürftiges, leicht benommenes Kind. Gewicht 4780 g. Nasenflügelatmen. Exspiratorische Dispnoe. Statisch und intellektuell weit zurück. Ausladender Schädel, Scheitelbeine divergieren stark. Kopfumfang 43,5 cm. Hydrozephaler Blick. Fontanelle 1½ : 2 Qu.F., leicht gespannt. Kraniotabes: +, Rosenkranz: +, Harrison: +, Epiphysenauftreibungen: +. Röntgenologisch: Rachitis schweren Grades mit Heilungserscheinungen. Bronchopneumonischer Befund. Herztöne leise. Neurologisch o. B. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. Wa.R. negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ.

Verlauf: rascher Rückgang des pneumonischen Befundes. Allgemeinbefinden sehr beeinträchtigt. Schläft viel, erbricht häufig, nimmt Nahrung schlecht, schreit schrill. Am 1. 7. ohne Temperaturerhöhung plötzlich Einsetzen meningitischer Zeichen. Grobschlägiger Tremor der Hände, Zuckungen der unteren Extremitäten, Fußklonus beiderseits. Patellarreflexe gesteigert. Faz.: +, Per.: —; elektrisch nicht übererregbar. Nackensteifigkeit: +, Kernig: (+). Fontanelle 3½ : 4½ Qu.F., stark gespannt und vorgewölbt. Sensorium frei. Lichtreaktion träge. Fundus: beiderseits retinale und präretinale ältere und jüngere Blutungen. L.P.: unter starkem Druck 25 ccm gelblichen Liquors. Pandy: ++, Nonne-Apelt: ++; Zellzahl 19/3. Bilirubin: +, Diazo direkt: —, indirekt: +. Wa.R.: negativ. Mastixkurve normal. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Font.P. gelingt nicht wegen Bildung osteoiden Gewebes. Blutstatus: Hglb. 10,0 g-%, Erythroz. 3,27 M., Leukoz. 10000; kl. Lymphoz. 36%, gr. Lymphoz. 4%, Segmentk. 44%, Stabk. 12%, Jugendf. 3%, Monoz. 1%. Blutsenkungsgeschwindigkeit *(Linzenmeier)* 1 Std. 45′. Zerebrale Symptome halten 3 Wochen an. Zahlreiche, zuerst fast täglich ausgeführte Lumbalpunktionen ergeben blutigen Liquor unter hohem Druck, ab Ende September o. B. Kontinuierliches Schädelwachstum auf 49,5 cm. Pfeil- und Coronarnaht klaffen. Motorische Unruhe. Ausgesprochene Stimmungslabilität. Interkurrent Varizellen. Am 5. 10. unter Fieberanstieg auf 41,7° vermehrte, schleimige, eitrig-blutige Stühle (bakteriologisch Paratyphus B). Am 6. 11. beginnende Sehnervenatrophie. Allmähliche Besserung des Allgemeinzustandes, Fortschritte in statischer und geistiger Beziehung. Gewicht steigt an auf 8900 g.

Ernährung in Klinik: Buttermehlvollmilch, Brühgrieß mit Gemüse, Tomatensaft. Ab Anfang August Frauenmilch, Brühgrieß mit Gemüse, Butter und Eigelb, Möhrensaft. Nach vorübergehender antidyspeptischer Diät Anfang November Übergang auf Normalkost.

Therapie: Kardiazol, Traubenzucker intrav., Luminal, Phosphorlebertran, Höhensonne, häufige Lumbalpunktionen.

Gebessert entlassen am 8. 1. 1927.

Fall 13. ♂, geb. 2. 10. 1925; aufgen. 29. 9. 1926.

Diagnose: Otitis media acuta, Paratyphus B, Pachymeningosis haemorrhagica interna, Rachitis.

Anamnese: Mutter früher Lungenspitzenkatarrh. Geschwister gesund. 3. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4400 g; zuerst gut gediehen, dann starke Gewichtsabnahme, häufige Durchfälle.

Ernährung: Nicht gestillt. 1/3 Milch, 2/3 Schleim, mit 1/2 Jahr Gemüse. In letzter Zeit 3mal täglich 200 g Halbmilch-Schleim, Brühgrieß mit Gemüse.

Aufnahmebefund: Sehr dürftiges Kind. Gewicht 7210 g. Statisch unterentwickelt. Schädel fest, Fontanelle 1 1/2 : 2 Qu.F. Kopfumfang 45,1 cm. Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen: +, starker Sitzbuckel. Otitis media acuta beiderseits, zentrale Perforation. Innere Organe und neurologisch o. B. Stühle vermehrt, schleimig (bakteriologisch Paratyphus B). Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Wa.R. negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ.

Verlauf: Im Anschluß an Otitis media acuta und Paratyphus B am 19. 11. 1926 plötzlich tonisch-klonische Krämpfe, Spasmen in Beinen. Erbrechen fast nach jeder Mahlzeit. Sensorium frei. Großer Hirnschädel mit vorspringenden Tubera frontalia. Kopfumfang 48,3 cm; Schädelvenen gestaut. Nähte klaffen. Hydrozephaler Blick. Fontanelle 3 1/2 Qu.F., stark vorgewölbt. Patellarreflexe gesteigert, geringe Nackensteifigkeit. Kernig: +, Brudzinski: +. Abduzensparese rechts und links; Pupillen weit, reagieren kaum auf Licht. Beiderseits Stauungspapille von 2—3 dptr., Augenhintergrundsblutungen, starke Venenfüllung und Schlängelung. L.P.: Im Strahl 65 ccm wasserklaren Liquors, Pandy: —, Nonne-Apelt: —. Zellzahl 5/3; Wa.R. —. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Mastix- und Goldsolreaktion o. B.; Font.P.: beiderseits etwa 7 ccm blutig gefärbten Liquors, nach Zentrifugieren dunkelgelb. Diazo direkt: —, indirekt: +. Urobilin: +, Urobilinogen: —, Bilirubin: —. Im Sedimentausstrich keine kernhaltigen Roten. Blutstatus: Hglb. 9,2 g-%, Erythroz. 3,3 M., Leukoz. 8800; kl. Lymphoz. 42%, gr. Lymphoz. 4%, Segmentk. 36%, Stabk. 6%, Jugendf. 4%, Monoz. 5%, Eosinoph. 3%, Thrombozyten (nach *Fonio*) 340000. Blutungszeit 5′, Gerinnungszeit 3′, Diazo im Serum direkt: —, indirekt: —; Bilirubin: —. Blutsenkungsgeschwindigkeit (nach *Linzenmeier*) 33′. Blutkultur steril. Rasches Abklingen der meningitischen Zeichen. Keine Wiederholung der Krämpfe. Fieberfreier Krankheitsverlauf. Nahrungsaufnahme leidlich. Allgemeinbefinden nicht wesentlich beeinträchtigt. Wiederholte Lumbalpunktionen ergeben immer negativen Befund. Schädelumfang wächst kontinuierlich auf 51,6 cm an, Fontanelle wird handflächengroß. Zunahme des Hämoglobins und der Erythrozyten auf normale Werte. Am 26. 1. 1927 keine frischen Augenhintergrundsblutungen mehr, alte in Resorption. Stauungspapille unverändert. Am 20. 3. Rückbildung der Stauungspapille. Langsame Fortschritte in statischer und geistiger Beziehung. Gewicht steigt an auf 10800 g.

Ernährung in Klinik: Anfänglich Reisschleim, Brühgrieß, Quark, dann Buttermehlnahrung, Brühgrieß mit Gemüse, Butter und Eigelb, reichlich Obstsaft. Allmählich Übergang auf Normalkost.

Therapie: Kardiazol, Luminalnatrium, Bluttransfusionen, Höhensonne, Phosphorlebertran, häufige Lumbalpunktionen.

Am 28. 3. 1927 gebessert entlassen in poliklinische Beobachtung.

Fall 14. ♂, geb. 3. 9. 1926; aufgen. 10. 1. 1927.

Diagnose: Durchfallstörung, Rachitis, Bronchopneumonie, Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Anamnese: Eltern und Bruder gesund. 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3,5 kg. Zuerst leidlich gediehen. Seit 2 Monaten häufige Durchfälle, Gewichtsabnahme. Vergrößerung des Kopfumfanges. Am Tage der Aufnahme Krämpfe rechter Arm und linkes Bein.

Ernährung: 6 Tage gestillt, 6mal täglich 50 g Halbmilch-Schleim (1/2 Teelöffel Zucker auf jede Flasche), zuletzt 5mal 160 g Eiweißmilch.

Aufnahmebefund: Somnolentes Kind, Gewicht 4330 g. Laryngospastisches Ziehen. Kopfumfang 37 cm. Fontanelle 2 Qu.F., im Niveau des Schädels. Kraniotabes: +, Rosenkranz: (+). Röntgenologisch: Rachitis leichteren Grades. Bronchopneumonische Herde. Patellarreflexe gesteigert. Faz.: +, Per.: —, Nackensteifigkeit: (+). Brudzinski: +, Kernig: +, Dermographie: +. Elektrisch nicht übererregbar. Multiple Hautabszesse. Wa.R. (Blut) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. Im Stuhl keine pathogenen Keime. Fundus o. B.; L.P.: Liquor klar, schnelle Tropfenfolge. Pandy: —. Nonne-Apelt: —. Zellzahl: 22/3. Wa.R. (Liquor) negativ. Liquor kulturell und angereichert steril. Mastixkurve normal. Font.P.: rechts und links je 3 ccm blutiger Liquor. Diazo direkt: —, indirekt: +. Sedimentausstrich: Lymphoz. 65%, Segmentk. 32%, Stabk. 3%. Keine Jugendformen der Roten. Blutstatus: Hglb. 8,2 g-%, Erythroz. 3,9 M., Leukoz. 9000, kl. Lymphoz. 72%, Monoz. 2%, Stabk. 2%, Segmentk. 21%, Eosinoph. 3%. Blutsenkungsgeschwindigkeit (nach *Linzenmeier*) 1 Std. 8′. Hämolyse tritt ein bei 0,48% NaCl.

Verlauf: Starke motorische Unruhe, Nahrungsaufnahme leidlich. Allmähliche Zunahme des Kopfumfanges auf 44 cm. Deutliche Venenzeichnung. Wiederholte L.P. ergeben immer negativen Befund. Font.P. regelmäßig blutigen Liquor, zuletzt Punctio sicca. Gewichtsanstieg auf 7330 g.

Ernährung in Klinik: Zuerst Reisschleim, dann Frauenmilch, Zwiebackbrei, Apfelsinensaft.

Therapie: Chloralhydrat, mehrfache Lumbal- und Fontanellenpunktionen. Phosrachit, Höhensonne.

Geheilt entlassen am 4. 7. 1927.

Fall 15. ♂, geb. 16. 2. 1926; aufgen. 12. 11. 1926.

Diagnose: Kolizystitis, Pachymeningosis haemorrhagica interna, Masern, Möller-Barlow, Rachitis.

Anamnese: Vater Lues. 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3250 g. Immer krank gewesen. Oft Durchfall, Erbrechen, Appetitlosigkeit, starkes Schwitzen, vorübergehend Krämpfe.

Ernährung: 4 Wochen gestillt. Dann 5mal täglich 90—150 g Halbmilch-Haferschleim + etwas Zucker. Mittags Gemüsebrei.

Aufnahmebefund: Schwerkrankes Kind, Gewicht 7880 g, schreit viel und schrill; bohrt Kopf in Kissen. Schädelumfang 45,3 cm. Über den Scheitelbeinen Tympanie, Fontanelle 4 Qu.F., Rosenkranz: +, Epiphysen deutlich aufgetrieben. Röntgenologisch: Becherform der distalen Ulnametaphysen. Urin: E. +, massenhaft Leukozyten, Reinkultur von nicht hämolyt. Koli Patellarreflexe gesteigert. Faz.: —, Per.: —, Nackensteifigkeit: +, Brudzinski: +, Dermographie: +, spät auftretend. Wa.R., Blut und Liquor negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Protusio bulbi. Pupillen o. B., Fundus o. B. Blutstatus: Hglb. 12,4 g-%, Erythroz. 4,2 M., Leukoz. 12400, kl. Lymphoz. 28%, gr. Lymphoz. 1%, Segmentkernige 44%, Stabk. 19%, Jugendf. 4%, Monoz. 4%. L.P.: Im Strahl 45 ccm wasserklaren Liquors. Pandy: —, Nonne-Apelt: —. Zellzahl 30/3. Mastix- und Goldsolkurve normal. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren).

Verlauf: Rasches Abklingen des Fiebers. Fortbestehen geringer meningitischer Symptome. Wiederholte Lumbalpunktionen ergeben außer Druckerhöhung immer negativen Befund. Langsame Besserung der Zystitis. Allgemeinzustand und Gewichtszunahme leidlich. Im Anschluß an Masern (Januar 1927) erneut stärkere Nackensteifigkeit, Berührungsempfindlichkeit, Steigerung der Patellarreflexe. Zunahme des Kopfumfanges, klaffende Nähte, Fontanelle gespannt, handflächengroß. Font.P.: beiderseits 5 ccm blutig gefärbter Liquor, nach Zentrifugieren gelb. Diazo direkt: —, indirekt: +, Urobilin: —, Urobilinogen: —. Im Sedimentausstrich: Lymphoz. 89%, Segmentk. 5%, Stabk. 1%, Türksche Reizformen 5%. Kernhaltige Rote: +. Fundus: Beiderseits neuritische Atrophie mit massenhaft herdförmigen größeren, zum Teil großen lachenförmigen Blutungen. Blutstatus: Hglb. 8,2 g-%, Erythroz. 2,6 M., Leukoz. 6200, Lymphoz. 64%, Segmentk. 22%, Stabk. 11%, Jugendf. 1%, Monoz. 1%, Mastzellen 1%. Im Blut kernhaltige Rote. Rotes Blutbild: Anisozytose, Polychromasie, Thromboz. (nach *Fonio*) 260 000. Blutungszeit: 4′, Gerinnungszeit: 3′. Blutsenkungsgeschwindigkeit (nach *Linzenmeier*) 40 Min. Allmähliches Nachlassen der meningitischen Zeichen. Schädelumfang nimmt langsam zu auf 50,2 cm. Nahrungsaufnahme gebessert. Stimmung gleichmäßig, freundlich. Nach Bluttransfusionen Anstieg des Hämoglobins und der Erythrozyten auf normale Werte. Ende Februar Temperatursteigerung auf 38,3°, Lidschwellung, Haut- und Schleimhautblutungen. Auflockerung und bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches. Stellt Beine nicht auf, schreit bei Berührung der Oberschenkel. Im Stuhl und im Erbrochenen: Benzidinprobe positiv. Im Urinsediment reichlich Erythrozyten. Röntgenaufnahme der unteren Extremitäten: Knochenstruktur im ganzen atrophisch. Schattensäume der distalen Femurepiphysenkerne, Trümmerfeldzone, subperiostales Hämatom. Blutstatus: Hglb. 12,2 g-%, Erythroz. 4,0 M., Leukoz. 12 800. Thromboz. (nach *Fonio*) 280 000. Blutsenkungszeit: 5 Min., Gerinnungszeit: 5 Min., Fundus: alte und frische Netzhautblutungen, vor allem links, beiderseits Ödem der Retina, Papillen stark verwaschen. Schnelle Besserung des Gesamtzustandes. Rückbildung des Retinaödems und der Hintergrundblutungen. Gewichtsanstieg auf 10,2 kg.

Ernährung in Klinik: Halbmilch-Mehl mit 5% Zucker, Zwiebackbrei, Brühgrieß mit Gemüse + Eigelb und Butter, Obstsaft. Ab 1. 2. 1927 Frauenmilch (ab Ende Februar täglich 50 g Zitronensaft). Ende März Übergang auf Halbmilch-Mehl + 5% R.Z., Zwiebackbrei, Brühgrieß mit Gemüse.

Therapie: Kal. natr. citricum, Azidolamin, Höhensonne, Phosphorlebertran, Bluttransfusionen, häufige Lumbalpunktionen.

Auf Wunsch der Mutter gebessert entlassen am 1. 4. 1927.

Fall 16. ♂, geb. 7. 7. 1927; aufgen. 10. 9. 1927.

Diagnose: Infektiös-toxischer Darmkatarrh, Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Anamnese: Eltern und Geschwister gesund. 3. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3500 g. Schlecht gediehen, häufiges Erbrechen, Durchfall; akut erkrankt mit tonisch-klonischen Krämpfen.

Ernährung: Angeblich gestillt bis 3. 9. 1927, in der letzten Woche 5mal täglich 2/3 Milch, 1/3 Mehl (+ 1 Kaffeelöffel Zucker auf jede Flasche).

Aufnahmebefund: Schwerkranker Säugling. Gewicht 3740 g. Benommen. Zuckungen der Extremitäten, Rigidität der Muskulatur. Stöhnen. Augen ha-

loniert. Blick ins Leere. Bauchhautfalte verstreicht verzögert. Fontanelle 2:3 Qu.F., eingesunken. Innere Organe o. B. Patellarreflexe gesteigert. Babinski: +, Faz.: —, Per.: —. Dermographie: ++. Keine meningitischen Zeichen. Fundus nicht untersucht. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Im Stuhl keine pathogenen Keime. L.P.: 15 ccm stark blutiger Liquor in rascher Tropfenfolge, nach Zentrifugieren gelb. Diazo direkt: —, indirekt: +, Urobilinogen: —. Font.P.: rechts 3, links 1 ccm blutigen Liquors, nach Zentrifugieren gelb. Diazo direkt: —, indirekt: +, Urobilinogen: —, Urobilin: —. Sedimentausstrich: Lymphoz. 75%, Segmentk. 19%, Stabk. 4%, Eosinoph. 2%. Keine Normoblasten. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Blutstatus: Hglb. 8,4 g-%, Erythroz. 3,58 M., Leukoz. 8400, kl. Lymphoz. 69%, Jugendf. 1%, Stabk. 8%, Segmentk. 22%.

Verlauf: Fieberfrei, rascher Verfall, Wiederholung der Krämpfe. Tiefes Koma.

Exitus am 14. 9. 1927.

Obduktionsbefund: Schwere, mit Blutungen einhergehende Enterokolitis, Hämosiderose der parenchym. Organe. Frische Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Fall 17. ♂, geb. 4. 6. 1926; aufgen. 17. 1. 1927.

Diagnose: Kolizystitis, Pyelonephritis, Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Anamnese: 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3,8 kg. Bis jetzt schlecht gediehen, häufiges Erbrechen. Im Oktober 1926 aufgenommen mit meningealen Reizerscheinungen. Pandy: +, Zellvermehrung, Liquor bakteriologisch steril. Goldsol- und Mastixkurve o. B.; langsamer Rückgang des Liquorbefundes. Wieder aufgenommen zur Nachbeobachtung, da allmähliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

Ernährung: 3 Wochen gestillt, dann Buttermehlnahrung, zuletzt 5mal täglich 110 g Halbmilch-Mehl.

Aufnahmebefund: Statisch und intellektuell unterentwickelt. Gew. 5400 g; Schädel turmartig aufsteigend, über den Ohren ausladend. Tubera frontalia. Kopfumfang 42,5 cm. Fontanelle 5:5 Qu.F., über Schädelniveau. Keine Zeichen von Rachitis. Herz: Klinisch und röntgenologisch verbreitert, über allen Ostien nur ein Ton. Linksseitige Spasmen. Patellarreflexe gesteigert. Babinski: +, Faz.: +, Per.: —; elektrisch nicht übererregbar. Nackensteifigkeit: +; Brudzinski: +. Kernig: —. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Wa.R. (Mutter und Kind) negativ. Fundus: o. B.; L.P.: 12 ccm klaren Liquors im Strahl. Pandy: +, Nonne-Apelt: +. Zellzahl 20/3. Kein Spinnwebsgerinnsel. Wa.R. negativ. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Mastixkurve normal. Pneumozephalus: Geringe Füllung der Ventrikel. Blutstatus: Hglb. 8,8 g-%, Erythroz. 4,1 M., Leukoz. 6000; kl. Lymphoz. 70%, Jugendformen 1%, Stabk. 10%, Segmentk. 17%, Eosinoph. 2%. Im Urin: E. +, im Sediment massenhaft Leukozyten. Bakteriolog. Reinkultur von hämolyt. Koli.

Verlauf: Zystopyelitis verläuft mit septischen Temperaturen. Stimmung weinerlich. Schrilles Schreien. Wechselnde meningeale Symptome. Macht imbezillen Eindruck. Keine Zunahme des Kopfumfanges. Fontanelle sinkt ein. Körpergewicht schwankt zwischen 5400 und 4900 g.

Ernährung: Buttermehlvollmilch, Brühgrieß mit Gemüse und Eigelb. Obstsaft. Von Ende April an Frauenmilch.

Therapie: Höhensonne, Phosrachit, Allional, Pyramidon, Kal. natr., citric., Blasenspülungen, Lumbalpunktionen.

Plötzlicher Exitus am 25. 5. 1927: Klinisch nicht zu eruierende Ursache.

Obduktionsbefund: Beiderseits schwere eitrige Zystopyelitis. Starke Hypertrophie und Dilatation des r. Vorhofes. Pachymeningosis haemorrhagica interna über beiden Stirnpolen mit ausgedehnter Verwachsung der Hirnhäute. Mikroskopisch: in fibröser Umwandlung begriffenes Granulationsgewebe mit Pigmentablagerungen und frischen Blutungen.

Fall 18. ♀, **geb. 31. 5. 1926; aufgen. 22. 6. 1927.**

Diagnose: Osteosklerose, hämorrhagische Diathese, Pachymeningosis haemorrhagica interna. Rachitis florida.

Anamnese: Nichts bekannt von Blutungsneigung der Eltern, keine Erkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft. Kein Trauma des Kindes. 1. Geburt, angeblich schwer (5 Stunden Dauer, keine Narkose, keine Asphyxsie), rechtzeitig. Geb.-Gew. ? Nystagmus seit Geburt. In den drei ersten Monaten leidlich gediehen, dann unruhig, weinerliche Stimmung. Aufgetriebener Leib. Starkes Nasenbluten. Häufiges Erbrechen. Allmähliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens.

Ernährung: 8 Wochen Brust, dann 7mal täglich 80—90 g ½ Milchgrieß (+ 1 Teelöffel Zucker). Dies bis jetzt. Ißt keine Breikost, kein Obst, kein Gemüse.

Aufnahmebefund: Sehr dürftiges Kind, Gew. 5610 g. Statisch unterentwickelt. Starkes Schniefen. Dauernde Schüttelbewegungen des Kopfes. Berührungsempfindlichkeit. Petechien am Rumpf. Schlaffer Tonus. Schleimig-eitriger Schnupfen. Schädelumfang 45 cm. Tubera frontalia vorgetrieben. Fontanelle weit offen, gespannt, Pfeilnaht erweitert. Rosenkranz: +, Harrison: +. Starke Epiphysenverdickungen, Perlschnurfinger. Herzgrenzen verbreitert, Töne rein. Leber in Nabelhöhe, Milz überschreitet sie, außerordentlich hart und scharfkantig. Bohnengroße Drüsenschwellungen am Unterkiefer, inguinal und axillar; Patellarreflexe: +. Babinski: +, Faz.: (+), Per.: +, Dermographie: + prompt, lang anhaltend, Nackensteifigkeit: +, Kernig: —, Lichtreaktion: +. Starker Strabismus konvergens. Nystagmus horizontalis perpetuus. Fundus: o. B. Wa.R.: (Mutter und Kind) negativ, Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i.c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Im Urinsediment Erythrozyten. L.P.: 10 ccm blutiger Liquor in rascher Tropfenfolge, nach Zentrifugieren intensiv gelb gefärbt. Pandy: +, Nonne-Apelt: ++.

Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren); Wa.R. negativ. Font.P.: rechts und links einige Kubikzentimeter eines mit Blut untermischten Liquors. Diazo direkt: —, indirekt: +. Diazo im Serum: direkt: —, indirekt: schwach +. Blutstatus: Hglb. 9,2 g-%; Erythroz. 1,9 M.; Leukoz. 23800; kl. Lymphoz. 67%; gr. Lymphoz. 5%, Stabk. 17%; Eosinoph. 1%; Jugendf. 3%; Myeloz. 2%; Myelobl. 5%; Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie. Auf 200 Leukozyten 10 punktierte Erythrozyten, 80 Normoblasten, 11 Megaloblasten. Blutungszeit 10′; Gerinnungszeit Anfang 3′, Ende 6′. Retraktionszeit 3 Stunden. Thrombozyten (nach *Fonio*) 180000.

Verlauf: Temperaturen schwanken zwischen 38 und 40°. Motorische Unruhe, Erbrechen. Hautblutungen nehmen zu. Häufiges Nasenbluten. Keine Besserung der Blutwerte. Abnahme des Schädelumfanges auf 43 cm.

Ernährung in Klinik: Frauenmilch, Apfelsinensaft, Tomatensaft. Die letzten 5 Lebenstage außerdem Brühgrieß mit Gemüse und 20 g Leber.

Therapie: Blutinjektionen, Nasentamponade, Clauden, Natrium kakodylicum, Höhensonne.

Unter plötzlicher Verschlechterung des Gesamtzustandes am 28. 7. 1927 Exitus.

Obduktionsbefund: Allgemeine hämorrhagische Diathese bei hochgradiger Osteosklerose und myeloischer Hyperplasie der blutbildenden Organe. Hochgradige Pachymeningosis haemorrhagica interna, besonders im Bereich der vorderen und mittleren Schädelgrube, auf dem Tentorium cerebelli (hintere Schädelgrube frei), und über der beiderseitigen vorderen Konvexität des Gehirnes. Mikrosk. unspezifisches Granulationsgewebe mit Pigmentablagerungen und frischen Blutungen, stellenweise etwas stärkere perivaskuläre Infiltration mit myeloischen Zellen. Blutungen in den serösen Häuten, Schleimhäuten und subperiostale Blutungen, Blutbildungsherde in Milz. Schwerste Rachitis.

Fall 19. ♂, geb. 26. 8. 1927; aufgen. 18. 7. 1928.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna; Hirschsprungsche Krankheit. Rachitis.

Anamnese: Ein Geschwister mit 4 Monaten an Meningitis gestorben, ein anderes Idiot. 5. Geburt, normal, rechtzeitig; Geb.-Gew. 4,0 kg. Von Anfang an schlecht gediehen. Bis Februar 1928 in der Kinderklinik gelegen wegen hartnäckiger Verstopfung; wegen Husten, Erbrechen und allmählicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes erneut eingewiesen.

Ernährung: 7 Monate Brust, 4 Monate ausschließlich gestillt, dann 4mal täglich Brust und 1mal täglich 120 g Halbmilch-Mehl + 1 Teelöffel Malzextrakt. (Auch während des ersten Klinikaufenthaltes mit Muttermilch ernährt). Vom 6. Monat an 3mal täglich Brust (Nachfütterung von 40—70 g Buttermehlvollmilch), Brühgrieß mit Gemüse, Keksbrei, Obstsaft. Vom 8. Monat an Buttermehlvollmilch, Breie, Gemüse, Obst.

Aufnahmebefund: Sehr dürftiger Säugling. Gew. 6060 g. Statisch und intellektuell rückständig. Still, teilnahmslos. Tonus herabgesetzt. Kopfumfang 43,2 cm. Fontanelle 2:2 Qu.F., im Schädelniveau. Kraniotabes: +. Abdomen trommelförmig aufgetrieben, Tympanie. Pupillen o. B., neurologisch o. B.; Blutstatus: Hglb. 10,6 g-%, Erythroz. 5,2 M., Leukoz. 7400; kl. Lymphoz. 50 %, gr. Lymphoz. 8 %, Segmentk. 29 %, Stabk. 6 %, Monoz. 7 %. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Wa.R. negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ.

Verlauf: Mitte August fiel auf, daß das Kind sich steif machte, der Kopfumfang größer wurde (durch Messung nicht bestätigt). Rascher Verfall. Gehäufte dünne Stühle, wiederholt heftiges Erbrechen. Fiebersteigerung zwischen 39 und 40°. Racheninfekt (bakteriologischer Untersuchungsbefund: Pneumokokken und Streptokokken). Keine meningitischen Zeichen. Von L.P. Abstand genommen wegen schlechten Allgemeinbefindens. Fundus nicht untersucht.

Ernährung in Klinik: Vollmilch, Brühgrieß mit Gemüse, Bananenkeksbrei, Zitronensaft.

Therapie: Öleinläufe, Darmspülungen, Istizin, Paraffin. liquidum, Hypophysin.

Am 24. 8. 1928 Exitus unter hyperpyretischen Temperaturen.

Obduktionsbefund: Pachymeningosis haemorrhagica interna über der ganzen linken Hemisphäre, an der Basis, im Bereich der vorderen und mittleren Schädelgrube mit frischer Blutung und Ausbildung bindegewebiger pigmentierter Membranen. Hyperämie der Hirnsubstanz, starke Blutfüllung der Sinus und der Piavenen. Hochgradige Dilatation des ganzen Dickdarms vom Anus bis zur Bauhinischen Klappe mit starker Hypertrophie der Darmmuskulatur. Schwere parenchymatöse Degeneration der Leber. Hyperplasie der Milzpulpa. Frische katarrhalische Kolitis.

Fall 20. ♂, geb. 14. 2. 1928; aufgen. 1. 1. 1929.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna. Rachitis. Bronchopneumonie. Otitis media dextra acuta.

Anamnese: Vater während des Krieges Malaria. 2. Geburt, Zange, 10. Schwangerschaftsmonat, Geb.-Gew. 4,0 kg; zuerst gut gediehen. Mit 4 Monaten Keuchhusten, seitdem hinfällig und weinerlich; 6 Wochen vor Aufnahme Durchfall, durch Larosanmilch schnell beseitigt. Am 1. 1. 1929 im Anschluß an Flaschenmahlzeit plötzlich Kollaps, Verdrehen der Augen, Zuckungen in Händen und Füßen, tiefes Koma.

Ernährung: 3 Monate gestillt, dann Halbmilch-Schleim (Menge nicht zu erfahren). Vom 7. Monat an Vollmilch, zuletzt Halbmilch-Haferschleim mit Larosanzusatz. Vom 4.—7. Monat Gemüse (Möhren, Spinat); seitdem nicht mehr. Bisher noch kein Obst.

Aufnahmebefund: Sehr dürftiges Kind. Gew. 6000 g. Benommen. Hände in Pfötchenstellung. Keine Pedalspasmen. Tonisch-klonische Zuckungen der unteren Extremitäten. Kopfumfang 42 cm. Fontanelle 2:2 Qu.F., im Schädelniveau. Klinisch und röntgenologisch Rachitis leichteren Grades. Blut: P. 4,05 mg-%, Kalz. 8,2 mg-%. Lunge: bronchopneumonischer Befund. Patellarreflexe gesteigert. Faz.: +. Per.: +. Nackensteifigkeit: ++; Brudzinski: +; Kernig: +. Dermographie: ++; verzögert. Elektrisch nicht übererregbar. Pupillen reagieren prompt. Geringe Protrusio bulbi, rechts mehr als links. Fundus: Massenhaft kleinere und größere Netzhautbluutungen in beiden Augen, keine Stauungserscheinungen. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Wa.R. negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Blutstatus: Hglb. 13,2 g-%; Erythroz. 2,5 M., Leukoz. 11200, kl. Lymphoz. 69%, gr. Lymphoz. 5%, Monoz. 1%, Jugendf. 2%, Stabk. 2%, Segmentk. 20%, Basoph. 1%. Anisoytose, Poikilozytose, Polychromasie. Keine kernhaltigen Roten. Vitalgranulierte 0,5%, Thrombozyten 90000 (nach *Fonio*). Resistenzbestimmung: Hämolyse beginnt bei 0,58% NaCl. Serum goldgelb; Diazo direkt: —, indirekt: prompt —, verzögert: +. L.P.: Liquor in schneller Tropfenfolge, wasserhell. Pandy: —, Nonne-Apelt: —. Zellzahl: 7/3. Wa.R. negativ. Mastix- und Goldsolkurve normal. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Font.P.: rechts und links werden je zirka 10 ccm eines blutigen Liquors gewonnen, der nach zentrifugieren gelb ist. Im Zentrifugat: Diazo direkt: —, indirekt: +, Benzidin: +, Bilirubin: (+), Urobilinogen: —. Im Sedimentausstrich: Kernhaltige Rote; Lymphoz 80%, Stabk. 3%, Segmentkerne 13%, Eosinoph. 4%. Fontanellenpunktat kulturell und angereichert steril.

Verlauf: Nach der Punktion handtellergroßes Ödem der Kopfhaut, das sich nach wenigen Tagen zurückbildet. Sensorium frei. Am 6. 2. 1929 Augenhintergrundsblutungen in Resorption. Temperaturerhöhuung nur während

interkurrenter Otitis media dextra. Spasmen der unteren Extremitäten, unkoordinierte Bewegungen. Häufiges Hin- und Herschütteln des Kopfes und schrilles Schreien. Geistig sehr reduziert. Fixiert nicht, reagiert nicht auf Geräusche. Sitzt nicht. Nimmt die Nahrung spontan. Erbricht häufig. Mehrfache Lumbalpunktionen ergeben immer negativen, wiederholte Fontanellenpunktionen immer typischen Befund. Kopfumfang wächst auf 43,9 cm, Gewicht steigt an auf 7630 g.

Ernährung in Klinik: 3mal täglich 200 g Frauenmilch, 2mal täglich 200 g Vollmilch mit Reisschleim- und Vigantolzusatz, Apfelsinensaft.

Therapie: Parazentese rechts, Bluttransfusionen, Kardiazol, Lobelin, Chloralhydrat, Luminal, Allional, Adalin, Vigantol. Mehrfache Lumbal- und Fontanellenpunktionen.

Am 11. 4. 1929 auf Wunsch der Eltern entlassen.

Fall 21. ♂, geb. 15. 12. 1928; aufgen. 23. 8. 1929.

Diagnose: Klinische Ruhr, Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Anamnese: Eltern gesund. 1. Geburt, 10. Schwangerschaftsmonat, Zange, 7 Stunden Dauer. Geb.-Gew. 2500 g. Von Anfang an schlecht gediehen. Seit 3 Wochen Erbrechen, gehäufte dünne, schleimig-blutige Stühle.

Ernährung: 14 Tage Brust, dann Halbmilch-Mehl + 5% N.Z.; vom 3. Monat ab Zufütterung von Obst und Gemüse. Ißt jetzt alles mit, 1/2 Liter Milch pro die.

Aufnahmebefund: Dürftiger Säugling. Gew. 6200 g. Statisch unterentwickelt. Muskulatur hypotonisch. Kopfumfang 43,5 cm. Klinisch, röntgenologisch und blutchemisch keine Rachitis. Innere Organe und neurologisch o. B.; Wa.R.: Mutter und Kind negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ.

Verlauf: Schnelle Besserung der Stühle (bakteriologisch keine pathogenen Keime) und Aufhören des Erbrechens. 3 Wochen nach Aufnahme sehr weinerliche Stimmung, allmähliche Zunahme des Kopfumfanges bis auf 50 cm. Fontanelle 3:3 1/2 Qu.F., vorgewölbt, gespannt. Patellarreflexe beiderseits gesteigert. Fußklonus, Spreizbabinski. Faz.: —, Per.: +, Dermographie lebhaft, stark verzögert. Nackensteifigkeit: +, Kernig: +, Brudzinski: +, elektrisch nicht übererregbar. Beiderseits Strabismus convergens, Stauungspapille und Hintergrundsblutungen rechts > links. L.P.: 12 ccm klaren Liquors in langsamer Tropfenfolge; Pandy: +, Nonne-Apelt: —; Zellzahl 7/3. Benzidin: —. Wa.R. negativ. Mastixkurve o. B. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,070%, gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,091%. Font.P.: 15 ccm blutigen Liquors, Druck nicht erhöht, Zentrifugat gelb. Pandy: ++, Nonne-Apelt: ++, Benzidinprobe: ++. Diazo direkt: (stark verzögert) +, indirekt: +. Im Sedimentausstrich keine Normoblasten; kl. Lymphoz. 79%; gr. Lymphoz. 9%; Monoz. 2%; Segmentk. 10%; Blutsenkungsgeschwindigkeit (nach *Westergreen*) 1. Stunde 5 mm, 2. Stunde 6 mm. Blutstatus: Hglb. 12,8 g%; Erythroz. 5,17 M.; Leukoz. 9400; kl. Lymphoz. 60%, gr. Lymphoz. 2%, Monoz. 3%, Stabk. 8%, Segmentk. 26%, Eosinoph. 1%. Blutungszeit: 1 1/2 Min. Gerinnungszeit: 2 Min. Retraktionszeit: 20 Min. Tromboz. (nach *Fonio*) 160000. Ventrikelpunktion: 25 ccm blutigen Liquors, nach zentrifugieren gelb. Diazo direkt: —, indirekt: +. Im Sedimentausstrich: Lymphoz. 96%; Segmentk. 3%; Eosinoph. 1%. L.P.

dauernd o. B.; Font.Punktat bis zur Entlassung unverändert. Rückgang der Augenhintergrundsblutungen und Stauungspapille, links Optikusatrophie. Auftreten einer Abduzensparese. Interkurrente Otitis media. Gutes Allgemeinbefinden. Gewichtsanstieg auf 9690 g. Rückständig in geistiger Entwicklung.

Ernährung in Klinik: Die ersten Tage Eigelb-Reisschleim, dann Buttermilch-Reisschleim, Brühgrieß und Eigelb, Wasserkeksbrei, Quark. Ab 18. 9. 1929 Frauenmilch, ab 1. 11. 1929 Frauenmilch, Brühgrieß mit Gemüse, Eigelb und 30—50 g Kalbsleber; Banane. Ab Februar 1930: allmählicher Übergang zur Normalkost.

Therapie: Allional, mehrfache Lumbalpunktionen.

Gebessert entlassen am 10. 4. 1930.

Fall 22. ♀, geb. 26. 8. 1929; als Ammenkind aufgen. 15. 10. 1929.

Diagnose: Parapneumonisches Staphylokokkenempyem mit Lungenfistel, klinische Ruhr, Varizellen, Erythema subitum. Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Anamnese: Mutter gesund, während Schwangerschaft gut ernährt. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. ?. Gesundes Ammenkind, anfänglich sehr gutes Gedeihen, dann Häufung von Infekten. Am 5. 2. 1930 Auftreten einer rechtsseitigen Pneumonie, im Anschluß daran Staphylokokkenempyem, das nach 3 Punktionen abheilt. Vom 11. 4. bis 16. 4. 1930 Kopfumfang von 44,8 cm auf 45,8 cm gewachsen.

Befund vom 15. 4. 1930: Guter Allgemeinzustand. Schädel hydrozephal, Tubera frontalia vorspringend. Fontanelle 3:3½ Qu.F., gespannt. Blut: P. 5,17 mg-%, Kalz. 10,1 mg-%. Klinisch und röntgenologisch keine Rachitis. Patellarreflexe gesteigert. Achillesreflexe sehr lebhaft. Geringe Nackensteifigkeit, Brudzinski: +. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. Wa.R. Mutter und Kind negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Augenhintergrund bei mehrmaliger Untersuchung: o. B.; L.P.: 10 ccm klaren Liquors. Druck nicht erhöht. Pandy: (+); Zellen 8/3. Liquorzucker 0,058 %. Gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,097 %. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Mastixkurve o. B. Wa.R. (Liquor) negativ. Font.P.: Rechts gleichmäßig blutig gefärbter Liquor, nach Zentrifugieren bernsteingelb. Links grüngelbe Flüssigkeit: Sedimentausstrich des blutigen Liquors: Kl. Lymphoz. 91 %, Monoz. 4 %, Segmentk. 4 %, Stabk. 1 %. Keine Normoblasten, keine Normozyten. Diazo direkt: —, indirekt: +. Urobilinogen: —. Blutstatus: Hglb. 13,0 g-%; Erythroz. 4,88 M., Leukoz. 17800; kl. Lymphoz. 71 %; Monoz. 1 %; Stabk. 7 %; Segmentk. 18 %; Eosinoph. 3 % Blutsenkungsgeschwindigkeit (n. *Westergreen*) 1. Stunde 24 mm, 2. Stunde 70 mm.

Verlauf: Schädelumfang wächst an auf 48,8 cm. Keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Intellektuell und statisch gute Fortschritte. Psychisch normal. Gewicht steigt an auf 11,6 kg. Wiederholung der Font.P. ergibt denselben Befund (nach 6 Wochen).

Ernährung in Klinik: Muttermilch, Brühgrieß mit Gemüse, Bananenkeksbrei, Apfelsinensaft. Ab Ende September 1930 täglich 1mal Brust und gemischte Kost.

Therapie der Pachymeningosis: Höhensonne, Lebertran, Vigantol, Vitamin B (I. G. Farben).

Am 15. 12. 1930 geheilt entlassen.

Fall 23. ♀, geb. 17. 8. 1929; aufgen. 1. 8. 1930.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagicaa interna. Rachitis. Bronchopneumonie. Otitis media.

Anamnese: Vater nierenleidend. Mutter und 2jährige Schwester gesund. 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3500 g. Seit 8 Wochen vor der Aufnahme ißt und trinkt Kind schlecht, erbricht fast nach jeder Mahlzeit. Auffällige Unruhe, besonders am Tag. Gewichtsabnahme, häufiges Fieber, Husten und Schnupfen.

Ernährung: 3 Monate gestillt, dann Halbmilch-Schleim und 5% Z. Zuletzt Versuch mit 3mal täglich 150 g 2/3 Milchmehl, Brühgrieß, reichlich Gemüse, Obstsaft.

Aufnahmebefund: Sehr dürftiges Kind. Gew. 6100 g. Temperatur 39,2°. Exspirator. Dyspnoe. Haut blaß, Hypotonie der Muskulatur. Sitzt noch nicht frei, hält Kopf kaum im Sitzen. Kopfumfang 43,5 cm. Fontanelle weit offen, nicht gespannt. Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen: +. Blut: P. 3,05 mg-%, Kalz. 8,5 mg-%. Lunge: Bronchopneumon. Befund. Herzaktion beschleunigt, Töne rein. Leber 2 Qu.F., Milz nicht palpabel. Reflexe normal. Faz.: —, Per.: —, keine meningitischen Zeichen. R.A. Handgelenk: Rachitis mit geringen Heilungserscheinungen. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Blutbild: Hglb. 11,4 g-%, Erythroz. 4,1 M., Leukoz. 16600; kl. Lymphoz. 30%, gr. Lymphoz. 4%; Monoz. 3%, Jugendf. 10%, Stabk. 1%; Segmentk. 51%; Eosinoph. 1%. Blutungszeit 5′, Gerinnungszeit 5′; Thromboz. (nach *Fonio*) 258000.

Verlauf: Unter Allgemeinbehandlung nebst vitaminreicher Kost, Obstsaft, Vigantol-Lebertran, Höhensonne ganz gutes Gedeihen, Gewichtszunahme. Auch nach Abklingen des pneumon. Befundes bleiben Temperaturen hoch, durch Antipyretika. gelingt es nicht, das Fieber zu beeinflussen. Allmähliche Zunahme des Kopfumfanges auf 46 cm. Fontanelle auffällig gespannt. Dermographie: ++, flächenhaft, verzögert. L.P.: Liquor im Strahl, wasserklar, 20 ccm. Pandy: —, Nonne-Apelt: —. Zellzahl 7/3. Liquorzucker: 0,068% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,087%); Mastixkurve normal. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Wa.R. negativ. Am 7. 9.: Augenhintergrund: frische fächerförmige Blutungen mit peripapillärem Ödem beiderseits. Font.P.: Beiderseits 25 ccm, gleichmäßig blutiges Punktat, nach Zentrifugieren ist die überstehende Flüssigkeit bernsteingelb. Benzidin: +. Diazo direkt: —, indirekt: +. Im Sedimentausstrich: Segmentk. 88%; Lymphoz. 12%; keine Normoblasten. Temperaturen zwischen 38° und 41°. Lunge: phys. und röntgenologisch o. B.; Kopf nicht weiter gewachsen. Fontanelle eingesunken. Ohren o. B., Katheterurin steril. Blutkultur steril. Gruber-Widalsche Reaktion auf Typhus, Paratyphus, Ruhr, Bang: —. Am 23. 9. Augenhintergrund: links Stauungspapille, rechts Neuritis mit geringer Prominenz. Blutsenkung (n. *Westergreen*) 1. Stunde 4 mm; 2. Stunde 17 mm; 24. Stunde 60 mm; Hglb. 12,0 g-%. Erythroz. 4,0 M., Leukoz. 11400; kl. Lymphoz. 32%, gr. Lymphoz. 2%, Monoz. 3%, Jugendf. 1%, Stabk. 4%, Segmentk. 58%. Wiederholte Font.-Punkt. ergeben denselben Befund. L.P.: o. B.; Februar 31 vorübergehend dünne Stühle, die sich auf antidyspeptische Diät rasch bessern. Gewichtskurve mit starken Schwankungen, Anstieg auf 9820 g. Allgemeinzustand gut, trotz dauernden Fiebers. Rückständig in geistiger Entwicklung.

Ernährung in Klinik: 500 g Vollmilch, 2 Breie, Gemüse, Fruchtsaft. Ab 9. 9. bis 9. 11. Frauenmilch, dann Buttermehlvollmilch, Gemüsegrieß, Apfelkeksbrei, Bananen, Joghurt, Tomatensaft, Möhrensaft.

Therapie: Terpentinbäder. Adalin. Veronal. Allional. Medinal. Kardiazol, Kampfer. Pyramidon. Bluttransfusionen. Höhensonne. Vigantol. Phosphorlebertran. Atropin. Chinin.

Trotz dauernden hohen Fiebers (38—41°) vorläufig in poliklinische Beobachtung entlassen am 13. 3. 1931.

Fall 24. ♂, geb. 15. 11. 1929; aufgen. 9. 1. 1931.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna. Rachitis.

Anamnese: Eltern gesund. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3500 g; fast immer krank gewesen. Rezidivierende Bronchitiden, Darmkatarrh. Im Dezember 1930 doppelseitige Bronchopneumonie; seitdem ist das Kind in weinerlicher Stimmung, soll oft laut aufschreien, starr blicken und sehr berührungsempfindlich sein.

Ernährung: 3 Monate Brust, dann Halbmilch-Mehl. Jetzt täglich 1 Liter gekochte Kuhmilch, außerdem gemischte Kost, wenig Fleisch, wenig Gemüse. Jeden 2. Tag frisches Obst.

Aufnahmebefund: Reduzierter Ernährungszustand. Gewicht 8200 g. Nimmt keine Notiz von der Umgebung. Schlaffer Tonus. Sehr unruhig. Schädel nicht ausladend. Tympanitischer Klopfschall. Umfang 45,5 cm. Fontanelle für Fingerkuppe einlegbar. Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen: +. Innere Organe: o. B. Patellarreflexe gesteigert. Faz.: —. Per.: —. Spreizbabinski. Dermographie sehr lebhaft. Keine meningitischen Zeichen. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Wa.R.: Blut negativ, Meineckesche Reaktion: negativ, Kahnsche Reaktion: negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. Blutstatus: Hglb. 13,0 g-%, Erythroz. 3,68 M., Leukoz.: 12200, kl. Lymphoz. 61%, gr. Lymphoz. 2%, Jugendf. 2%, Stabk. 1%, Segmentk. 29%; Eosinoph. 4%, Basoph. 1%. Thrombozyten (nach *Fonio*) 101600. Blutungszeit 2′; Gerinnungszeit 3′. Blutsenkungsgeschwindigkeit *(Westergreen)* 1. Stunde 3 mm, 2. Stunde 17 mm, 24. Stunde 89 mm. L.P.: 30 ccm gelblich trüber Liquor, im Strahl. Nach Abzentrifugieren bleibt Liquor gelb. Pandy: +, Nonne-Apelt: —. Zellzahl 35/3 (Lymphozyten). Blutfarbstoff im Liquor negativ. Urobilin: —, Urobilinogen: —. Mastixkurve normal. Liquorzucker 0,069%; gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,115%. Wa.R. negativ. Font.P.: zuerst nicht möglich wegen Kleinheit der Fontanelle. Pupillen weit, lichtstarr; keinerlei Fixation. Beiderseits Neuroretinitis haemorrhagica mit frischen Blutungen.

Verlauf: Fieberfrei. Motorische Unruhe, weinerliche Stimmung. Starker serös-eitriger Schnupfen. Schädel wächst auf 48,8 cm. Leicht hydrozephaler Blick. Fontanelle 2 : 2 Qu.F., vorgewölbt. Font.P.: rechts wasserklarer, links bernsteingelb gefärbter Liquor. Bilirubin: —, Diazo direkt: —, indirekt: +. Im Sedimentausstrich keine kernhaltigen Roten. Nach der Punktion Ödem der Kopfhaut. Anfang Februar wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes. Am 4. 2. Resorption der Augenhintergrundsblutungen, keine neuen Herde. Gute Gewichtszunahme auf 10600 g.

Ernährung in Klinik: Gemischte Kost mit reichlich Gemüse, 50 g Fleisch, 1 Eigelb und 50 ccm Obstsaft pro die.

Therapie: Medinal, Calc. resorpta, Vigantollebertran, Höhensonne. 3mal täglich 5 g Bierhefe.

Gebessert entlassen am 20. 3. 1931.

Fall 25. ♀, geb. 13. 5. 1930; aufgen. 12. 3. 1931.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Anamnese: Eltern gesund. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 2500 g. Bis 31. 1. im Kinderheim gewesen, gutes Gedeihen, Entlassungsgewicht 8000 g. Seit 4 Wochen Husten, Mattigkeit, schlechte Nahrungsaufnahme, häufiges Erbrechen, Gewichtsabnahme. Seit 14 Tagen soll Kind mehrere Male „Anfälle des Wegbleibens" gehabt haben, etwa 2 Min. Dauer; Blässe des Gesichtes, Verdrehen der Augen, vertiefte Atemzüge. In einem solchen Anfalle soll Kind am Tage der Aufnahme mit dem Kopf auf Kante der Badewanne gefallen sein.

Ernährung: 7 Wochen Brust und Zufütterung von holländischer Säuglingsnahrung, dann 8 Wochen ausschließlich holländische Säuglingsnahrung. Von Ende August an Niemannsuppe. Ab Mitte September Buttermehlnahrung, 1mal Gemüse, 1mal Vollmilchbrei. Von Anfang Februar 1931 an 4mal täglich 200 g Halbmilchschleim mit wenig Zucker, 1 Wassergrießbrei, täglich Apfelsinensaft. Die letzten 14 Tage 5mal täglich 180—200 g Weizenmehl (ohne Milch- und Zuckerzusatz).

Aufnahmebefund: Dürftiges Kind. Gewicht 6600 g. Hält Kopf im Sitzen, stellt Füße nicht auf. Schädel fest. Fontanelle 2 Qu.F., gespannt, vorgewölbt. Kopfumfang 42,5 cm. Rosenkranz: —. Innere Organe o. B. Patellarreflexe gesteigert. Faz.: —, Per.: +. Nackensteifigkeit angedeutet. Brudzinski: —. Elektrisch nicht übererregbar. Wa.R.: Blut und Liquor negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. Blutstatus: Hglb. 13,8 g-%, Erythroz. 5,4 M. Leukoz. 14600; kl. Lymphoz. 69%, gr. Lymphoz. 3%, Monoz. 3%, Jugendf. 1%, Stabk. 3%, Segmentk. 21%; rotes Blutbild o. B. Thrombozyten (nach *Fonio*) 300000. Blutungszeit 3', Gerinnungszeit 3'. Blut: P. 5,06 mg-%, Kalz. 10,2 mg-%. Augenhintergrund: links o. B., rechts Neuroretinitis haemorrhagica. L.P.: Liquor sanguinolent, in mäßig schneller Tropfenfolge, nach Zentrifugieren bernsteingelb. Pandy: +, Nonne-Apelt: —, Urobilin: —, Urobilinogen: —. Diazo direkt: —, indirekt: +. Normale Mastixkurve. Liquorzucker 0,057% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,086%). Bakteriologisch Liquor steril (auch nach Anreicherung). Fontanelle nach L.P. im Schädelniveau. Font.P.: Beiderseits blutige Flüssigkeit, nach Zentrifugieren bernsteingelb. Im Sedimentausstrich ausschließlich kleine Lymphozyten, vereinzelte kernhaltige Rote. Bilirubin: (+), Urobilin: —, Benzidin: ++. Diazo direkt: —, indirekt: +.

Verlauf: Keine Temperatursteigerungen; in erster Zeit sehr ängstlich, schreit viel. Intellektuell dem Alter entsprechend. Während Beobachtung 2 cm Schädelwachstum; Fontanelle 3 : 3 Qu.F., im Schädelniveau. Ab 15. 4. 1931 Augenhintergrund beiderseits o. B. Am 17. 4. 1931 ergibt L.P. völlig normalen, Font.P. den typischen Befund. Gewichtszunahme auf 8670 g.

Ernährung in Klinik: 4 Wochen Frauenmilch täglich 400 g, Bananenkeksbrei, Brühgrieß mit Gemüse, Obstsaft. Dann Vollmilch mit Reisschleim- und Vigantolzusatz, Zwiebackbrei, Gemüsegrieß, Apfelsinensaft.

Therapie: Allional, Vigantol, Phosphorlebertran, Höhensonne.

Auf Wunsch gebessert in poliklinische Beobachtung entlassen am 7. 5. 1931.

Fall 26. ♂, geb. 12. 7. 1930; aufgen. 5. 4. 1931.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna, floride Rachitis, diffuse Bronchopneumonie.

Anamnese: Eltern und Geschwister gesund. 3. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4000 g. Bisherige Entwicklung leidlich. Ißt sehr schlecht, sitzt noch nicht frei. Der Kopf soll in den letzten Monaten auffallend groß geworden sein. Seit dem 1. 4. Husten, häufiges Erbrechen, Temperatursteigerungen bis 40°.

Ernährung: Nicht gestillt. Bis zum 6. Monat Halbmilch-Haferschleim, seitdem Vollmilch (1/2 Liter pro die), 2 Breie, Gemüse, Obstsaft.

Aufnahmebefund: Pastöses Kind. Gewicht 9500 g. Sensorium frei. Schlaffer Muskeltonus. Statisch und geistig nicht dem Alter entsprechend. Caput quadratum. Kopfumfang 46,3 cm, hydrozephaler Blick. Fontanelle 3 : 4 Qu.F., gespannt. Kraniotabes: ++. Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen: +. Röntgenologisch: Epiphysenlinien unscharf, verbreitert; ausgesprochene Becherform. Blut: P. 3,2 mg-%, Kalz. 7,8 mg-%. Lunge: klinisch und röntgenologisch bronchopneumonischer Befund. Patellarreflexe lebhaft. Faz.: +, Per.: —. Spreizbabinski. Keine meningealen Symptome. Elektrisch nicht übererregbar. Leichter Exophthalmus. Wa.R. negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Lichtreaktion: +, Fundus: o. B. L.P.: 20 ccm wasserklarer Liquor, im Strahl. Pandy ⊖, Zellzahl 5/3. Wa.R. negativ. Mastixkurve o. B., Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,058% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,078%). Font.P.: Etwas schlierige (rechts 7, links 2 ccm) sanguinolente Flüssigkeit, nach Zentrifugieren bernsteingelb; in überstehender Flüssigkeit: Diazo direkt: —, indirekt: + (prompt). Urobilinogen: —, Benzidin: —. Im Sedimentausstrich keine Normoblasten. Blutbild: Hglb. 14,0 g-%, Erythroz. 4,94 M., Leukoz. 10700; kl. Lymphoz. 49%, gr. Lymphoz. 4%, Monoz. 4%, Jugendf. 1%, Stabk. 3%, Segmentk. 37%, Eosinoph. 1%, Basoph. 1%.

Verlauf: Kopfumfang wächst an auf 47,4 cm. Augenbefund dauernd o. B. Lumbalpunktion mehrfach o. B. Am 18. 5. ergibt Font.P. wasserklaren Liquor. Temperaturanstieg nur während Infektes. Allgemeinbefinden im ganzen ungestört. Außer verbreiterter reflexogener Zone kein pathologischer Nervenbefund. Schnelle Fortschritte in statischer und geistiger Entwicklung. Gewicht steigt an auf 11,9 kg.

Ernährung in Klinik: Vollmilch mit Reisschleim- und Vigantolzusatz. Brühgrieß mit Gemüse, Bananenkeksbrei, Obstsaft.

Therapie: Kardiazol, Allional, Terpentinbäder, Vigantol, Lebertran, Höhensonne.

Geheilt entlassen am 22. 6. 1931.

Fall 27. ♂, geb. 20. 11. 1930; aufgen. 28. 2. 1931.

Diagnose: Rachitis. Grippaler Infekt. Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Anamnese: Eltern gesund. Geschwister schwächlich. 5. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3400 g; bis jetzt leidlich gediehen. Seit einigen Tagen Husten, Temperaturanstieg, Erbrechen.

Ernährung: 4 Wochen Brust (14 Tage ausschließlich gestillt, die nächsten 2 Wochen Zufütterung von Halbmilch-Schleim), dann 5mal täglich 100 bis 180 g Halbmilch-Haferschleim + 1 Teelöffel N.Z. Noch kein Obst und Gemüse.

Aufnahmebefund: Leidlicher Allgemeinzustand. Gew. 4150 g. Sehr unruhig. Sensorium frei. Rhinitis und Pharyngitis. Kopfumfang 39,7 cm. Fon-

tanelle 1½:2 Qu.F., im Schädelniveau. Kraniotabes: +, Rosenkranz: +, geringe Epiphysenauftreibungen. Röntgenologisch geringe Osteoporose, Becherform des distalen Ulnaabschnittes angedeutet. Innere Organe o. B. Reflexe lebhaft, rechts = links. Faz.: (+), Per.: —. Elektrisch nicht übererregbar. Blut: P. 5,06 mg-%, Kalz. 7,76 mg-%. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Wa.R. negativ, Meineckesche Reaktion negativ.

Verlauf: Zunächst gutes Gedeihen und Gewichtszunahme. Am 13. 5. während einer akuten leicht fieberhaften Bronchitis plötzlich Auftreten zerebraler Symptome mit Bewußtlosigkeit und Krämpfen. Kopfumfang 41,5 cm. Fontanelle gespannt. Fundus: Beiderseits ausgedehnte hämorrhagische Retinitis. L.P.: 10 ccm gleichmäßig blutig gefärbter Liquor, im Strahl, nach Zentrifugieren grüngelb. Zellzahl 40/3. Pandy: +, Nonne-Apelt: +, Benzidin: +, Diazo direkt: —, indirekt: +. Bilirubin: (+), Wa.R. negativ. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,105% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,088%). Font.P.: Beiderseits dunkelrote Flüssigkeit, nach Zentrifugieren grüngelb. Diazo: direkt: —, indirekt: +. Benzidin: +, Urobilinogen: —, Urobilin: —, Bilirubin: (+). Sedimentausstrich: kl. Lymphoz. 85%, Stabk. 4%, Segmentk. 11%, vereinzelte Normoblasten. Blutbild: Hglb. 11,6 g-%, Erythroz. 4,12 M., Leukoz. 14200; kl. Lymphoz. 51%, gr. Lymphoz. 1%, Monoz. 2%, Stabk. 3%, Segmentk. 43%. Blutsenkungsgeschwindigkeit *(Westergreen)*: 1. Stunde 25 mm, 2. Stunde 60 mm. Zunahme des Kopfumfanges auf 43 cm. Am 11. 6. ergibt L.P. normalen, Font.P. links noch typischen Befund. Am 3. 7. Font.P. o. B. Am 4. 7.: Resorption der Hintergrundsblutungen; beiderseits Optikusatrophie. Kind sieht und fixiert. Fieberfreier Verlauf. Gute Gewichtszunahme auf 6900 g.

Ernährung in Klinik: Vollmilch mit Reisschleimzusatz, Brühgrieß mit Gemüse. Bananenkeksbrei, Obstsaft.

Therapie: Beruhigungsmittel. Vigantol, Höhensonne, Bifiduskultur rektal.
Gebessert entlassen am 15. 7. 1931.

Fall 28. ♂, geb. 14. 4. 1931; aufgen. 15. 8. 1931.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna.

Anamnese: Mutter gesund. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4500 g. Am 2. Lebenstage sollen in der Frauenklinik beim Kinde Krämpfe aufgetreten sein. Auf Lobelin rasche Besserung. Dann gutes Gedeihen. Am 10. 8. akut mit Krämpfen erkrankt; plötzliches Blaßwerden, schrilles Aufschreien. Verdrehen der Augen, Steifwerden des Körpers. Keine eigentlichen Zuckungen beobachtet. Dauer des Anfalles 5—6 Minuten, dabei heftiges Erbrechen.

Ernährung: 14 Tage gestillt. Dann 5mal täglich 100—150 g ½ Milch-Reisschleim mit 1 Teelöffel R.Z. Frühzeitig Gemüse, Obst Zwieback.

Aufnahmebefund: Guter Allgemeinzustand, hebt Kopf in Bauchlage, normaler Muskeltonus. Gew. 6500 g. Kopfumfang 42,5 cm. Fontanelle 2:3 Qu.F., gespannt. Keine rachitischen Zeichen. Innere Organe o. B. Patellarreflexe gesteigert. Faz.: +, Per.: —, Kernig: +, Dermographie: +, elektrisch nicht übererregbar. Wa.R. negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i.c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Augenhintergrund: o. B. L.P.: Unter starkem Druck 20 ccm wasserklarer Liquor. Pandy: —, Nonne-Apelt: —, Zellzahl: 140/3, ausschließlich Lymphozyten. Wa.R. negativ.

Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,049 % (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,084 %). Mastixkurve o. B. Font.P.: Beiderseits einige Kubikzentimeter gleichmäßig blutiges Punktat, nach Zentrifugieren bernsteingelb. Diazo direkt: —, indirekt: +, Benzidin: +, Bilirubin: +, Urobilin: —, Urobilinogen: —. Sedimentausstrich: kl. Lymphoz. 76 %, gr. Lymphoz. 12 %, Segmentk. 10 %, Stabk. 1 %, Eosinoph. 1 %, einige Normoblasten. Blutbild: Hglb. 13,4 g-%, Erythroz. 4,46 M., Leukoz. 9300; kl. Lymphoz. 53 %, gr. Lymphoz. 4 %, Stabk. 2 %, Segmentk. 39 %, Eosinoph. 2 %. Keine Normoblasten. Blutsenkungsgeschwindigkeit *(Westergreen)* 1. Stunde 8 mm, 2. Stunde 20 mm.

Verlauf: Fieberfrei. Keine pathologische Zunahme des Kopfumfanges. Freundliche Stimmung. Gewichtsanstieg auf 7160 g. Am 22. 9. L.P.: Liquor kommt im Strahl, Pandy: —, Zellzahl 8/3. Am 23. 9. erneut Fontanellenpunktion: auf beiden Seiten wenige Tropfen klaren Liquors.

Ernährung in Klinik: Zuerst Vollmilch mit Reisschleim- und Vigantolzusatz. Brühgrieß mit Gemüse. Ab 27. 8. Frauenmilch. Entlassen mit 2/3 Milch-Mehl + 5 % N.Z., Apfelkeksbrei, Brühgrieß mit Gemüse, Obstsaft.

Therapie: Beruhigungsmittel, Höhensonne.

Geheilt entlassen am 7. 10. 1931.

Fall 29. ♀, geb. 1. 8. 1931; aufgen. 22. 10. 1931.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna. Streptokokkenmeningitis.

Anamnese: Eltern gesund; 1. Geburt. Zange, Narkose, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4000 g. Von Anfang an schlecht gediehen. Mit 6 Wochen Durchfall, in letzter Zeit häufig Erbrechen, fast nach jeder Mahlzeit. Am 21. 10. plötzlich Zuckungen mit den Händen, Verdrehen der Augen.

Ernährung: 6 Wochen Brust, dann 5mal täglich 140 g 2/3 Schleim, 1/3 Milch und 1/2 Teelöffel Zucker auf die Flasche.

Aufnahmebefund: Mittelkräftiger Säugling; Gew. 4900 g; Sensorium frei. Versucht Kopf in Bauchlage zu heben. Auffallend großer Kopf, Umfang 41,1 cm. Schädelnähte klaffen. Fontanelle 2:2 Qu.F., gespannt. Innere Organe o. B. Patellarreflexe lebhaft, links gesteigert. Faz.: —, Per.: —. Babinski links: +. Keine Nackensteifigkeit. Dermographie verzögert. Elektrisch nicht übererregbar. Klinisch, röntgenologisch und blutchemisch keine Zeichen von Rachitis. (Blut: P. 5,39 mg-%, Kalz. 10,07 mg-%.) Pupillen gleichweit. Lichtreaktion: +. Fundus rechts o. B., links reichlich kleinfleckige retinale, einige größere lachenförmige Blutungen mit grauem Zentrum; Papillenödem. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Wa.R. (Mutter und Kind) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. L.P.: 7 ccm blutiger Liquor, normale Tropfenfolge. Zentrifugat gelb gefärbt. Pandy: Opaleszenz, Nonne-Apelt: negativ. Im Liquor keine kernhaltigen Roten. Diazo direkt: —, indirekt: +. Benzidin: +. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,063 % (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,085 %). Font.P.: Beiderseits 10 ccm blutiger Liquor, nach Zentrifugieren überstehende Flüssigkeit grüngelb. Diazo direkt: —, indirekt: +. Urobilin: +. Sedimentausstrich: kl. Lymphoz. 81 %, gr. Lymphoz. 9 %, Segmentk. 10 %; außerdem einzelne Normoblasten, 1 Megaloblast. Blutbild: Hglb. 11,6 g-%, Erythroz. 6,06 M., Leukoz. 13800; kl. Lymphoz. 47 %, gr. Lymphoz. 1 %, Stabk. 5 %, Segmentk. 46 %, Eosinoph. 1 %; rotes Blutbild: Anisozytose; Blutsenkungsgeschwindigkeit *(Westergreen)* 1. Stunde 16 mm, 2. Stunde 35 mm.

Verlauf: Im Anfang vermehrte dünnbreiige, schleimige Stühle. Temperatursteigerungen nur während interkurrenten Infektes. Schreckhaft, weinerlich. Im ganzen gute Gewichtszunahme auf 6850 g. Kopfumfang wächst kontinuierlich auf 47 cm. Am 26. 11. keine Augenhintergrundsblutungen mehr nachweisbar. Am 10. 12. ergibt wiederholte Font.P. erneut blutigen Liquor; L.P. wasserklaren Liquor mit negativen Eiweißreaktionen und normaler Zellzahl. Im Anschluß an grippalen Infekt plötzlich Streptokokkenmeningitis (im Liquor hämolytische Streptokokken in Reinkultur), ausgesprochene Streck- und Zuckungskrämpfe der Extremitäten. Trotz Pyramidon Temperaturanstieg auf 41,6°. Kind ständig bewußtlos.

Ernährung in Klinik: Reisschleim, dann Buttermilch, Niemannsuppe; ab 23. 11. Vollmilch mit Reisschleim- und Vigantolzusatz, Brühgrieß mit Gemüse, Tomatensaft, Banane.

Therapie: Bifiduskultur rektal, reichlich Beruhigungsmittel.

Gestorben am 3. 1. 1932.

Obduktion verweigert.

Fall 30. ♂, geb. 29. 5. 1931; aufgen. 6. 11. 1932.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna. Floride Rachitis. Otitis media acuta.

Anamnese: Eltern gesund, Mutter während der Schwangerschaft gut ernährt, viel Obst und Gemüse. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 2800 g. Bisher gut gediehen. Am 5. 1. häufiges Erbrechen, dünne, grüne, schleimige Stühle. Krämpfe im rechten Arm, Verdrehen der Augen. Bewußtseinsverlust.

Ernährung: 6 Wochen Brust, dann 6mal täglich 120—200 g Halbmilch-Haferschleim + 1 Teelöffel R.Z., mittags Gemüse, kein Obst.

Aufnahmebefund: Schwerkrankes benommenes Kind. Gew. 6700 g. Reagiert kaum auf optische und akustische Reize. Stöhnt häufig, unkoordinierte ausfahrende Bewegungen beider Arme, hydrozephaler Blick. Seltener Lidschlag. Auffallend weite Lidspalten. Schädel ausladend. Umfang 42 cm. Kraniotabes: +, Fontanelle 1:½ Qu.F., gespannt; Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen: +. Muskulatur der unteren Extremitäten hypotonisch. Innere Organe o. B. Patellarreflexe lebhaft; Fac.: —, Per.: —. Nackensteifigkeit angedeutet, Brudzinski: +, Kernig: —. Dermographie o. B. Elektrisch nicht übererregbar. Fundus o. B. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Wa.R. (Blut) negativ. Blut: P. 3,52 mg-%. Kalz. 10,07 mg-%. R.A.: Becherform d. distalen Ulnaabschnittes. Fundus o. B. L.P.: Liquor im Strahl, sanguinolent, nach Abzentrifugieren wasserklar. Im Zentrifugat: Pandy: +, Nonne-Apelt: —, Zellzahl 7/3, Wa.R. negativ. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,078% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,136%). Font.P.: Beiderseits nur wenig sanguinolenter Liquor, nach Zentrifugieren gelblich. Diazo direkt: —, indirekt: +. Sedimentausstrich: kl. Lymphoz. 73%, gr. Lymphoz. 3%, Monoz. 3%, Stabk. 6%, Segmentk. 12%, Eosinoph. 1%, Basoph. 1%, keine Jugendformen der Roten. Blutbild: Hglb. 14,4 g-%, Erythroz. 4,74 M., Leukoz. 12700; kl. Lymphoz. 53%, gr. Lymphoz. 8%, Monoz. 7%, Stabk. 6%, Segmentk. 25%, Eosinoph. 1%. Schwache Poikilozytose und Anisozytose. Blutsenkungsgeschwindigkeit (*Westergreen*) 1. Stunde 4 mm, 2. Stunde 19 mm.

Verlauf: Im Beginn des Klinikaufenthaltes Otitis media acuta beiderseits und dyspeptische Störung (im Stuhl keine pathogenen Keime). Schädelumfang

wächst auf 44 cm an. Am 30. 1. ergeben wiederholte Lumbal- und Fontanellenpunktionen negativen Befund. Ansteigen des Phosphorspiegels im Blut. Fieberfreier Verlauf. Keine wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Gewicht steigt an auf 7650 g.

Ernährung in Klinik: Zunächst Reisschleim, dann Vollmilch mit Reisschleim- und Vigantolzusatz. Zwiebackbrei, Brühgrieß mit Gemüse, Apfel.

Therapie: Beruhigungsmittel, Vigantol.

Geheilt entlassen am 15. 2. 1932.

Fall 31. ♂, geb. 9. 6. 1931; aufgen. 23. 2. 1932.

Diagnose: Pachymeningosis haemorrhagica interna. Rachitis. Bronchopneumonie.

Anamnese: Eltern und Geschwister gesund. Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft: gut, viel Obst und Gemüse. 4. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 3250 g. Bisherige Entwicklung gut. Schon nach Geburt großer Kopf, mit starker Venenzeichnung. In den letzten Wochen auffallende Vergrößerung des Schädels. Am 20. 2. 1932 erkrankt mit Husten, Schnupfen, hohen Temperaturen, allgemeiner Unruhe, Erbrechen. Keine Krämpfe.

Ernährung: Nicht gestillt. Bis zum 7. Monat Kufeke und Milch (Menge nicht zu erfahren). Jetzt 3/4 Liter Vollmilch pro Tag. Vom 2. Monat ab Zufütterung von Brei, Gemüse, Banane. Kein Obstsaft.

Aufnahmebefund: Dürftiger, schwerkranker Säugling. Gew. 6780 g. Sensorium frei. Tonus herabgesetzt. Nasenflügelatmen, exspiratorische Dyspnoe. Kopfumfang 45,5 cm. Fontanelle 4:4 Qu.F., vorgewölbt. Koronarnaht klafft. Kraniotabes: ++, Rosenkranz: ++. Epiphysen stark aufgetrieben, auch an den Fußgelenken. Röntgenaufnahme (Handgelenk): schwerste Rachitis. Blut: P. 1,76 mg-%, Kalz. 9,49 mg-%. Lunge: klinisch und röntgenologisch bronchopneumonischer Befund. Leber 2 Qu.F., Milz 1 Qu.F., Patellarreflexe: ++, Fac.: —, Per.: (+). Nackensteifigkeit: +, Brudzinski: +, Kernig: —. Elektrisch nicht übererregbar. Prompte Lichtreaktion. Linke Lidspalte weiter als rechte. Fundus beiderseits o. B. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Wa.R. negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. L.P.: 10 ccm wasserklarer Liquor, im Strahl. Pandy: (+), Nonne-Apelt: —. Zellzahl 14/3. Wa.R. negativ. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,080% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,087%). Blutbild: Hglb. 12,0 g-%, Erythroz. 4,76 M., Leukoz. 11800; kl. Lymphoz. 51%, gr. Lymphoz. 3%, Stabk. 2%, Segmentk. 42%, Eosinoph. 1%, Basoph. 1%.

Verlauf: Nach Abklingen der Pneumonie fieberfrei. Nahrungsaufnahme leidlich, häufiges Erbrechen, stimmungslabil. Allmähliche Zunahme des Kopfumfanges auf 48,3 cm. Stärkere Venenzeichnung, hydrozephaler Blick. Fontanelle gespannt, vorgewölbt. 14. 3. 1932: Font.P. rechts 8 ccm, links 10 ccm hämorrhagischer Liquor, nach Zentrifugieren ist überstehende Flüssigkeit bernsteingelb. Diazo direkt: —, indirekt: + (prompt). Urobilinogen: —, Benzidin: —. Im Sedimentausstrich: kl. Lymphoz. 88%, Polynukl. 12%, keine Normoblasten. L.P. ergibt negativen, Wiederholung der Font-P. (12. 4. 1932) positiven Befund. Fundus o. B. (mehrfach gespiegelt). Allmähliche Besserung des Allgemeinzustandes. Gute Fortschritte in statischer Beziehung, Gewichtszunahme auf 8460 g.

Ernährung in Klinik: Vollmilch mit Reisschleim- und Vigantolzusatz, Brühgrieß mit Gemüse, Apfelkeksbrei, Obstsaft.

Therapie: Nach Abklingen des pneumonischen Befundes Höhensonne, Vigantol, Bifiduskultur rektal.

Gebessert entlassen am 10. 6. 1932.

Fall 32. ♀, geb. 15. 5. 1931; aufgen. 21. 3. 1932.

Diagnose: Keuchhusten, Enzephalitis, Rachitis, Pachymeningosis haemorrhagica interna. Otitis media acuta, Kolizystitis.

Anamnese: Eltern und Bruder gesund. 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4000 g. Bisher gut gediehen. Hustet seit etwa 3 Wochen in Anfällen, die mit Ziehen und Erbrechen einhergehen.

Ernährung: 6 Wochen gestillt. Bis zum 8. Monat 4mal täglich 200 g Halbmilch-Schleim + 2 Teelöffel Zucker auf jede Flasche, außerdem Gemüse, rohes Obst; zuletzt Kuhvollmilch, Brühgrieß mit Gemüse, Bananenkeksbrei.

Aufnahmebefund: Kräftiges Kind. Gew. 8260 g. Kopfumfang 45,3 cm. Sitzt frei, normaler Tonus. Typische Keuchhustenanfälle. Schädel fest. Fontanelle für Fingerkuppe einlegbar. Geringer Harrison, Rosenkranz: +, Epiphysenauftreibungen: +; innere Organe bis auf bronchitischen Befund o. B. Neurologisch o. B. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Wa.R. negativ; Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Blutbild: Hglb. 15,0 g-%, Erythroz. 4,32 M., Leukoz. 95000; kl. Lymphoz. 71%, gr. Lymphoz. 3%, Monoz. 2%, Stabk. 4%, Segmentk. 17%, Eosinoph. 3%, vereinzelte Normoblasten, geringe Anisozytose.

Verlauf: Am 31. 3. auffallender Tremor im rechten Bein und in beiden Armen; Patellarreflexe gesteigert, besonders rechts Spasmen der Extremitäten. L.P.: 12 ccm klarer Liquor, im Strahl. Pandy: —, Nonne-Apelt negativ. Zellzahl 30/3. Wa.R. negativ. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,085% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,098%). Rechte Pupille reagiert prompt auf Licht, linke träge. Fundus beiderseits o. B. Am 8. 4. schwere tonisch-klonische Krämpfe in Armen und Beinen, Bewußtlosigkeit, Blick nach rechts gerichtet. L.P. o. B. In den folgenden Tagen wiederholt kurzdauernde Krampfanfälle, vorwiegend im linken Arm und linken Bein. Liegt meist teilnahmslos da, gähnt häufig, fixiert und greift nicht, scheint zu hören. Auffallender Speichelfluß. Am 20. 4. Auftreten einer Halbseitenlähmung und Fazialisparese links, die sich bald zurückbilden. Besserung des Allgemeinbefindens; Nachlassen der Keuchhustenanfälle an Zahl und Stärke. Am 25. 5. Otitis media rechts, Parazentese. Nahrungsaufnahme schlechter, trinkt nicht mehr spontan, häufiges Erbrechen. Weinerliche Stimmung, schrilles Schreien. Kopfumfang hat zugenommen auf 47,5 cm. Fontanelle ½ : 2 Qu.F. über Schädelniveau. Koronarnaht klafft. Spasmen der unteren Extremitäten. Geringe meningitische Symptome. Abduzensparese links. Strabismus convergens concomittans. Lichtreaktion fehlt beiderseits. Fundus o. B. L.P.: in langsamer Tropfenfolge gelblich trüber Liquor; nach Zentrifugieren ist die überstehende Flüssigkeit schwach gelb. Pandy: +. Zellzahl 13/3. Benzidin: —, Urobilin: —, Urobilinogen: —, Bilirubin: —. Goldsol: —; Mastix- und Paraffinreaktion o. B. Liquorzucker 0,082% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,107%). Am 5. 6. Font.P.: etwa 15 ccm gleichmäßig hämorrhagische Flüssigkeit, nach Abzentrifugieren bernsteingelb. Pandy: +, Benzidin: —, Urobilinogen: —, Urobilin: —, Bilirubin: —. Diazo direkt: —, indirekt: +. Im Sedimentausstrich kl. Lymphoz. 90%, gr. Lymphoz. 2%, Segmentk. 4%, Eosinoph. 4%, einzelne Normoblasten. Blutstatus o. B. Ab Mitte Juni leidlicher Allgemeinzustand,

Besserung der Stimmung und der Nahrungsaufnahme. Rückbildung des Strabismus und der Abduzensparese. Fieberfreier Verlauf. Wiederholung der Font.P. am 14. 7. ergibt charakteristischen Befund. Kopfumfang wächst bis Ende Juni kontinuierlich auf 48,6 cm an. Im Juli Auftreten einer Kolizystitis. Gewicht steigt an auf 10,2 kg. Im ganzen psychisch und statisch sehr unterentwickelt. Bewegt Extremitäten frei, links weniger als rechts.

Ernährung in Klinik: Anfangs Vollmilch mit Reisschleim- und Vigantolzusatz, Brühgrieß mit Gemüse, Grießbrei, Apfelkeksbrei. Ab 1. 4. bis 24. 4. Frauenmilch, Buttermehlvollmilch, Obstsaft. Dann Buttermehlvollmilch und 2 Breie. Ab 9. 6. Frauenmilch (1000 g täglich) und 100 g Obstsaft. Ende September Übergang auf Normalkost.

Therapie: Reichlich Beruhigungsmittel, Sol. Natr. jod. (10%) i. v., Blut i. m., Jodjodkalium, Schmierkur mit Ungt. „Köpp", Massage, Bewegungsübungen, Salol, Kal. natr. citricum.

Gebessert entlassen am 8. 10. 1932.

b) *Pachymeningitis luetica.*

Fall 33. ♂, geb. 5. 11. 1926; aufgen. 7. 1. 1927.

Diagnose: Lues congenita. Pachymeningitis luetica.

Anamnese: Eltern angeblich gesund. 1. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew.? Seit Ende Dezember Hautausschlag. Bis zur Aufnahme gut gediehen.

Ernährung: Nicht gestillt, 5mal täglich 70 g Halbmilch-Kufeke.

Aufnahmebefund: Kräftiger Säugling, Gewicht 4050 g. Makulopapulöses Exanthem, Rhagaden. Kubitaldrüsen. Milz- und Lebertumor. Kopfumfang 36 cm. Fontanelle 2 Qu.F. Neurologisch o. B., keine meningitischen Zeichen. Elektrisch nicht übererregbar. Röntgenologisch: geringe periostitische Veränderungen. Wa.R.: ++++. Blutiger Schnupfen. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ.

Verlauf: Nach Beginn der antiluetischen Behandlung unklares Fieber, häufige Krampfanfälle; tonisch-klonische Zuckungen der Extremitäten. Pupillen mittelweit, Lichtreaktion träge. Fundus o. B. L.P.: Liquor klar, rasche Tropfenfolge. Pandy: +, Nonne-Apelt: —. Zellzahl: 2/3. Mastixkurve: luetische Zacke. Wa.R.: +; Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Font.P.: 3 ccm hämorrhagischen Liquors, nach Zentrifugieren gelb. Diazo direkt: —, indirekt: +, Urobilin: —, Urobilinogen: —. Sedimentausstrich: kl. Lymphoz. 79%, Jugendf. 1%, Stabk. 1%, Segmentk. 18%, Eosinoph. 1%, keine kernhaltigen Roten. Blutstatus: Hglb. 10,8 g-%, Erythroz. 4,2 M., Leukoz. 23500; kl. Lymphoz. 72%, Stabk. 6%, Segmentk. 20%, Eosinoph. 2%; rotes Blutbild: o. B. Nach Behandlung mit Kalomel und Neosalvarsan schnelles Aufhören der Krämpfe. Kopfumfang wächst binnen 4 Monaten um 3 cm. Gute Gewichtszunahme auf 6220 g. Wa.R.: — (Blut und Liquor).

Ernährung in Klinik: Buttermehlvollmilch, Apfelsinensaft.

Geheilt entlassen am 1. 6. 1927.

Fall 34. ♂, geb. 30. 9. 1929; aufgen. 2. 3. 1930.

Diagnose: Lues congenita, Pachymeningitis luetica, Bronchopneumonie.

Anamnese: Mutter Wa.R. (bei mehrmaliger Untersuchung): —. Eine Fehlgeburt, eine Totgeburt, ein Kind mit 14 Tagen an Nabelsepsis gestorben. 5. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4200 g. Mit 8 Wochen Schniefen,

niemals Hautausschlag. Der schon bei Geburt große Kopf nahm noch sehr an Umfang zu. Leidliches Gedeihen. Eingeliefert wegen Bronchopneumonie.

Ernährung: 2 Monate gestillt, dann unregelmäßige Milch-Schleimverdünnungen.

Aufnahmebefund: Statisch unterentwickelt. Gewicht 6900 g. Kein Exanthem. Hydrozephale Kopfform, Schädelumfang 46 cm, Venen erweitert, Nähte klaffen. Fontanelle 3 Qu.F., über Schädelniveau. Kubitaldrüsen: +. Lunge: pneumonischer Befund beiderseits, hinten paravertebral. Herz o. B., Milz- und Lebertumor. Perisplenitis. Neurologisch o. B., keine meningitischen Zeichen. Wa.R.: ++++. Röntgenologisch deutliche Periostitis. Beiderseits Stauungspapille. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. L.P.: 10 ccm klarer Liquor in langsamer Tropfenfolge. Pandy: —, Nonne-Apelt: —. Zellzahl 11/3. Mastixkurve normal. Wa.R.: —. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,055% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,082%). Font.P.: 10 ccm blutiger Liquor, Zentrifugat gelb. Diazo direkt: —, indirekt: +. Urobilinogen: —, Urobilin: —, Bilir. —, Benzidin: +. Sedimentausstrich: kl. Lymphoz. 75%, Monoz. 1%, Segmentk. 24%, keine Jugendformen der Roten. Blutbild: Hglb. 12,0 g-%, Erythroz. 4,06 M., Leukoz. 10800; kl. Lymphoz. 64%, gr. Lymphoz. 5%, Monoz. 4%, Jugendf. 1%, Stabk. 2%, Segmentk. 23%, Eosinoph. 1%.

Verlauf: Nach Abklingen des pneumonischen Befundes gutes Gedeihen; Gewicht steigt an auf 8050 g. Kopfumfang wächst auf 48 cm. Im Blut noch Wa.R.: ++++. Rückbildung der Stauungspapille, sekundäre Optikusatrophie.

Ernährung in Klinik: Vollmilch mit Reisschleimzusatz, Bananenkeksbrei, Brühgrieß mit Gemüse, Obstsaft.

Therapie: Alternierend Schmierkur + Spirozid.

Entlassen am 7. 5. 1930.

Fall 35. ♂, geb. 3. 2. 1930; aufgen. 22. 4. 1930.

Diagnose: Lues congenita, Pachymeningitis luetica, Meningitis luetica.

Anamnese: Mutter Lues. 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 4000 g. Seit Geburt blutiger Schnupfen. Kein Hautausschlag. Gut gediehen. In den letzten Tagen häufiges Erbrechen. Keine Krämpfe.

Ernährung: Ausschließlich Brust.

Aufnahmebefund: Schlaffer, bewegungsarmer Säugling. Gewicht 4150 g, hydrozephaler Schädel, Kopfumfang 40 cm. Fontanelle 3 : 3½ Qu.F., gespannt. Kein Exanthem. Hypertonie der Muskulatur. Kubitaldrüsen: +. Lunge, Herz o. B. Milz- und Lebertumor. Patellarreflexe schwer auslösbar. Faz.: —, Per.: —, Kernig: +, Nackensteifigkeit: +. Dermographie: ++, verzögert. Elektrisch nicht übererregbar. Pupillen und Fundus o. B. Wa.R.: ++++. Röntgenologisch: ausgedehnte Periostitis und Osteochondritis. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1:100 i. c.) negativ. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. L.P.: Unter starkem Druck wenige Kubikzentimeter klarer Liquor. Pandy +, Nonne-Apelt: +. Zellzahl 46/3 (Lymphozyten). Wa.R.: —. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Mastixkurve normal. Liquorzucker 0,042% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,082%). Font.P.: in schneller Tropfenfolge beiderseits blutig gefärbter Liquor, nach Zentrifugieren gelb. Diazo direkt: —, indirekt: + (verzögert), Urobilin: —, Urobilinogen: —, Bilirubin: —. Im Sedimentausstrich: Lymphoz. 88%, Monoz.

4%, Segmentk. 8%. Keine kernhaltigen Roten. Blutbild: Hglb. 9,6 g-%, Erythroz. 3,4 M., Leukoz. 12200; kl. Lymphoz. 48%, Monoz. 5%, Segmentk. 42%, Stabk. 5%. Blutsenkungsgeschwindigkeit (nach *Linzenmeier*) 21 Min.

Verlauf: Kopfumfang nimmt in normalen Grenzen zu, während der kombinierten Spirozid-Schmierkur entwickelt sich Kind körperlich, geistig und statisch gut. Entl.-Gew. 5800 g. Besserung der Anämie; Hglb. 12,0 g-%, Erythroz. 4,2 M., Wa.R.: —. Röntgenologisch noch deutliche Periostitis erkennbar.

Ernährung in Klinik: Frauenmilch und Buttermilchreisschleim + 5% N.Z., dann Frauenmilch, Brühgrieß mit Gemüse, Bananenkeksbrei, Obstsaft.

Entlassen am 7. 7. 1930 in poliklinische Beobachtung.

Wiederaufnahme am 5. 11. 1390 wegen Gewichtsabnahme seit einigen Wochen, häufigen Erbrechens.

Befund: Schwerkranker Säugling. Gewicht 6980 g. Statisch unterentwickelt. Spasmen der oberen Extremitäten. Blick nach rechts oben gerichtet. Nystagmus. Fundus o. B. Reflexe o. B. Geringe meningitische Zeichen. Wa.R.: ++++. Röntgenologisch: keine luetischen Knochenveränderungen. Blutstatus o. B. L.P.: 15 ccm klarer Liquor, im Strahl. Pandy: +; Zellzahl 932/3, vorwiegend Lymphozyten. Wa.R.: ++++. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker: 0,023% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker: 0,070%). Mastixkurve: Linksausfall. Font.P.: 5 ccm leicht gelbe Flüssigkeit, Benzidin: +, Urobilin: —, Urobilinogen: —; Diazo direkt und indirekt: —. Sedimentausstrich: Lymphoz. 97%, Segmentk. 2%, Monoz. 1%. Keine kernhaltigen Roten.

Verlauf: Verschlechterung des Allgemeinbefindens, gehäuftes Erbrechen, Auftreten von Spasmen der unteren Extremitäten, Zunahme der meningitischen Zeichen.

Am 5. 1. 1931 Exitus unter hyperpyretischen Temperaturen.

Obduktionsbefund: Chronische Entzündung der harten und weichen Hirnhaut mit Verwachsung der Hirnhäute untereinander und mit den Schädelknochen. Alte, zum Teil organisierte und frische Blutungen über dem rechten Großhirn. Atrophie der Stirnwindungen. Hydrocephalus internus. Mikroskopisch: uncharakteristische chronische Lepto- und Pachymeningitis. Spirochäten nicht nachweisbar. Herdförmige Gliawucherungen, vornehmlich in der Umgebung der Gefäße.

Fall 36. ♀, geb. 25. 8. 1931; aufgen. 22. 10. 1931.

Diagnose: Lues congenita, Pachymeningitis luetica.

Anamnese: Mutter Lues (Wa.R.: +), während Schwangerschaft nicht behandelt. 3. Geburt, normal, rechtzeitig. Geb.-Gew. 2750 g. Bis jetzt schlecht gediehen. Eitriger Schnupfen, Hautausschlag, unruhiger Schlaf.

Ernährung: 5 Wochen Brust, dann 5mal täglich 80 g Nestle-Kindermehl mit Milch (über Milchmenge keine Angaben).

Aufnahmebefund: Dürftiger Säugling, Gewicht 3400 g, schnieft. Liegt bewegungsarm da. Hypotonie der Muskulatur. Makulopapulöses Exanthem in Gesicht und Extremitäten, Schuppung an Handtellern und Fußsohlen, Rhagaden der Unterlippe, Alopecia syphilitica. Kopfumfang 37 cm. Fontanelle $1^1/_2$: 2 Qu.F., im Schädelniveau. Kubitaldrüsen: +. Milz- und Lebertumor. Nervensystem o. B. Fundus o. B.; Wa.R. Blut und Liquor: ++++. Röntgenologisch: deutliche Periostitis. Di-Abstrich: Nase, Rachen negativ. Tuberkulinreaktion (Alt-Tb. 1 : 100 i. c.) negativ. L.P.: in schneller Tropfenfolge 10 ccm blutiger Liquor, nach Zentrifugieren ist die überstehende Flüssigkeit grüngelb



gefärbt. Diazo direkt: —, indirekt: +. Liquor bakteriologisch steril (auch nach Anreicherungsverfahren). Liquorzucker 0,042% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,080%). Font.P.: beiderseits etwa 10 ccm hämorrhagischer Liquor, überstehende Flüssigkeit tief gelb. Diazo direkt: —, indirekt: +. Benzidin: ++, Urobilin (+), Urobilinogen: —. Im Sedimentausstrich: kl. Lymphoz. 64%, gr. Lymphoz. 3%, Segmentk. 32%, Monoz. 1%. Einzelne Normoblasten. Blutbild: Hglb. 10,0 g-%, Erythroz. 2,28 M., Leukoz. 13100, kl. Lymphoz. 45%, gr. Lymphoz. 2%, Monoz. 3%, Jugendf. 1%, Stabk. 1%, Segmentk. 47%, Eosinoph. 1%, 1 Normoblast. Poikilozytose, Polychromasie. Blutsenkungsgeschwindigkeit (nach *Westergreen*) 1. Stunde 54 mm, 2. Stunde 110 mm.

Verlauf: Keine wesentliche Zunahme des Kopfumfanges. Temperatursteigerung nur während interkurrenter Infekte. Besserung der Blutwerte: Hglb. 13,8 g-%, Erythroz. 3,9 M. Rasches Abklingen der luetischen Erscheinungen. Wa.R.: Blut und Liquor: —. Am 3. 12. Lumbal- und Fontanellenpunktat o. B. Gute Gewichtszunahme auf 5250 g.

Ernährung in Klinik: Zuerst Frauenmilch und Buttermilchreisschleim, dann Vollmilch mit Reisschleim- + Vigantolzusatz. Obstsaft.

Therapie: Spirozidschnellkur.

Geheilt entlassen am 16. 12. 1931.

Anmerkung: Die Obduktionsbefunde der verstorbenen Kinder sind den Eintragungen von Prof. Dr. *Krauspe* (Leipziger Pathologisches Institut) entnommen, dem wir für Überlassung der Sektionsprotokolle zu Dank verpflichtet sind.

IV. Prädisponierende Momente.

Ein Blick auf die soziale Lage der Eltern zeigt eindeutig, daß unsere an Pachymeningosis haemorrhagica interna erkrankten Kinder mit verschwindenden Ausnahmen ärmlichen Volksschichten angehören. In vielen unserer Krankengeschichten sind die dürftigen wirtschaftlichen Verhältnisse noch besonders erwähnt oder lassen sich ersehen aus Angaben über unzulängliche, ungesunde Wohnung, schlechte Pflegemöglichkeiten und quantitativ oder auch qualitativ völlig unzureichende Ernährung des Kindes. Nur in 4 Fällen finden sich einigermaßen glaubhafte Aufzeichnungen über vegetabilien- und vitaminreiche Kost der Mutter während Schwangerschaft und Stillperiode. In mehr oder weniger regelmäßiger Kontrolle der Mütterberatungsstelle standen vor Beginn der Krankheit 9 unserer kleinen Patienten. Ein mehrmaliger Pflegestellenwechsel ist nicht selten angegeben.

Eine kurze Zusammenstellung der Berufsarten demonstriert die soziale Lage:

Handwerker	9	Arzt	1
Arbeiter	9	Kaufmann	1
Elektrotechniker	1	Reichswehr	1
Angestellte	2	unehelich	8

Von Konstitutionsanomalien der Angehörigen und Erkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft, von Infek-

tionen bei der Geburt ist uns nichts bekannt geworden. Nach Sichtung unseres Materials sind wir nicht berechtigt, anzunehmen, daß unsere Kinder in besonders hohem Grade aus irgendwie erblich belasteten Familien stammen. Ein Vater leidet an Epilepsie, bei einem Kinde haben 4 Geschwister als Säuglinge Krämpfe gehabt, in einem weiteren Falle ist ein älterer Bruder Idiot. Tuberkulöse Belastung der Eltern konnten wir bei 4 jungen Kindern nachweisen. Lues des Vaters (bei unseren Fällen von Pachymeningosis haemorrhagica interna auf nicht luetischer Basis) wurde einmal serologisch erwiesen, in allen anderen nur im geringsten luesverdächtigen Fällen ergab die Wassermannsche Reaktion bei Vater oder Mutter ein negatives Resultat. Eine besondere Disposition unserer Pachymeningosis-Kinder zur exsudativen Diathese ließ sich nicht feststellen, bei 4 Fällen, d. h. in 12,5%, fanden sich ausgedehnte, anamnestisch schon länger bestehende ekzematöse Hauterscheinungen, also bei einem Prozentsatz, der in einem Kinderkrankenhause als durchschnittlich anzusprechen sein dürfte.

Geschlechtsverteilung.

Ein Vergleich der beiden Geschlechter zeigt *das auffällige Überwiegen der Knaben* mit 25 Erkrankungen gegenüber 7 Mädchen. Es ist wohl nicht anzunehmen, daß in unserem Material ein Zufall mitspielt: Mit Ausnahme der 23 von *Rosenberg* veröffentlichten Fälle von Pachymeningosis haemorrhagica interna im frühen Kindesalter, unter denen sich 12 ♂ und 11 ♀ finden, sind die meisten in der Literatur verzeichneten Fälle männlichen Geschlechtes. *Hunt* fand zum Beispiel unter seinen 6 Fällen 5 ♂ und 1 ♀. *Glauber* erwähnt unter 4 von ihm beobachteten Kindern 3 ♂ und 1 ♀.

Nach Ansicht der meisten Autoren befällt auch beim Erwachsenen die Pachymeningosis haemorrhagica interna vorwiegend das männliche Geschlecht, nach *Huguenin* erkranken dreimal häufiger Männer als Frauen, nach *Gowers* sogar viermal so oft, während *Ciarla* in Übereinstimmung mit *Oppenheim* keinen wesentlichen zahlenmäßigen Unterschied bei männlichen und weiblichen Patienten findet. Als Ursache für das gehäufte Vorkommen im reifen Mannesalter werden vorwiegend exogene Noxen angeschuldigt (Alkoholschäden, Dementia paralytica usw.). Das Überwiegen der Pachymeningosis bei männlichen Säuglingen beruht auf bis heute noch unbekannten endogenen Faktoren.

Altersdisposition.

Die Kinder, deren Krankengeschichtsauszüge im Abschnitt III dieser Arbeit wiedergegeben sind, gehören ausnahmslos dem frühen Lebensalter an. Das jüngste unserer an Pachymeningosis erkrankten Kinder zählte bei Beginn der stationären Behandlung 9 Wochen, das älteste 14 Monate. Jenseits des ersten Lebensjahres scheint die Krankheit nur selten einzusetzen. Wenn *Monti* eine besonders hohe Erkrankungsziffer zwischen dem 1. und 4. Lebensjahre gesehen haben will, so ist das eine Angabe, die aus dem Rahmen aller sonstigen pädiatrischen Erfahrungen herausfällt. Im Laufe der letzten 9 Jahre konnten wir bei einem immerhin nicht unbeträchtlichen Material keinen Fall von Pachymeningosis jenseits des 15. Lebensmonates beobachten. Erwähnenswert ist allerdings eine Mitteilung *Glaubers*, der die Erkrankung bei 2 Kindern am Ende des 2. Lebensjahres auftreten sah. Über Pachymeningosis im Schulalter finden sich in der Literatur nur vereinzelte kasuistische Mitteilungen, so der 8jährige Junge *Wagners*.

Während von der traumatischen Form die Zeit von der Geburt bis zum 2. Lebensmonat bevorzugt wird, liegt der Beginn der Pachymeningosis haemorrhagica interna idiopathischer Genese im späteren Säuglingsalter (nach *Finkelstein*, *Göppert*, *Marfan* zumeist nach dem 4. Lebensmonat), also zu einem Zeitpunkt, an dem ein intra partum entstandenes subdurales Hämatom bereits resorbiert ist.

Die Frage, in welchem Lebensalter die ersten Krankheitserscheinungen aufgetreten sind, läßt sich in einer Anzahl unserer Beobachtungen nicht beantworten. Bei 11 Kindern konnte, sei es wegen Insuffizienz der Anamnese, sei es, weil der Beginn ganz allmählich war, ein Anfangstermin nicht ermittelt werden. In 21 Fällen war festzustellen, wann die Pachymeningosis eingesetzt hat: 13mal auf Grund genauer anamnestischer Angaben, 8mal auf Grund eigener Beobachtungen.

Über die Verteilung der Pachymeningosis auf die einzelnen Lebensmonate gibt Abb. 1 Aufschluß.

Aus der tabellarischen Übersicht geht schon auf den ersten Blick der zahlenmäßige Anstieg der Erkrankungen im 6. und 9. Lebensmonat hervor. Der wichtigste Zeitpunkt für das Einsetzen der Pachymeningosis ist zweifelsohne das 3. Vierteljahr. 15 Erkrankungen im 2. Lebenshalbjahr stehen 6 im ersten gegenüber.

Jahreszeitliche Verteilung.

Die kurvenmäßige Darstellung (Abb. 2) zeigt den vorwiegenden Beginn der Pachymeningosis in der kalten Jahreszeit. Bei 15 von 21 Kindern setzten die ersten Krankheitserscheinungen in den Wintermonaten ein. Die höchste Erkrankungsziffer fand sich im Januar und Februar.

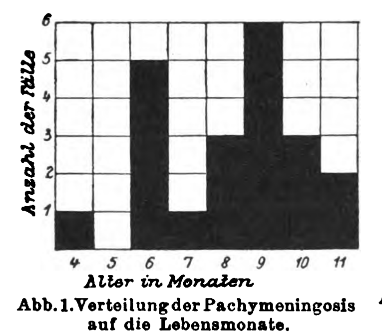


Abb. 1. Verteilung der Pachymeningosis auf die Lebensmonate.

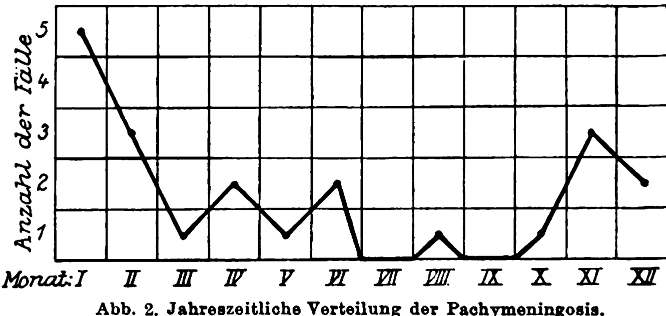


Abb. 2. Jahreszeitliche Verteilung der Pachymeningosis.

V. Das klinische Bild der Pachymeningosis haemorrhagica interna im Säuglingsalter.

a) *Verlaufsformen.*

Enge Beziehungen bestehen zwischen dem pathologisch-anatomischen Geschehen und den klinischen Erscheinungsformen der Pachymeningosis hydro-haemorrhagica interna. Der erste anatomische Beginn ist in der Regel klinisch nicht zu erfassen. Nach *Salge-Mendelsohn* verläuft die Membranbildung wahrscheinlich ganz symptomlos, erst wenn Erguß und Blutungen hinzukommen, entwickeln sich Zeichen des Hirndrucks: es kommt zur Manifestation des Krankheitsbildes. Die klinischen Symptome stehen somit weitgehend unter der Herrschaft der im Innern des Schädels angesammelten serosanguinolenten Flüssigkeit. Der pathologisch-anatomisch sich in Schüben abspielende pachymeningotische Prozeß äußert sich klinisch meist in wechselnden zerebralen Erscheinungen. Für die Mehrzahl der Fälle ist ein relativ freies Intervall charakteristisch, periodenweise kommt es zur Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Je nach der Größe und Lokalisation der Blutungen, der Schnelligkeit des Auftretens, der verschiedenen Ausdehnungsmöglichkeit des Prozesses, je nach der Häufigkeit und Dauer der einzelnen Schübe zeigen die Verlaufsformen und klinischen Erscheinungen große Verschiedenheiten.

Abgesehen von den Fällen, die sich während des Lebens fast unbemerkt abspielen, bei denen kaum Anzeichen auf eine

schleichend verlaufende Affektion des Zentralnervensystems hindeuten, die gar nicht selten als Zufallsbefund bei Obduktionen entdeckt wird, gliedert *Finkelstein* die Pachymeningosis haemorrhagica interna des 1. Lebensjahres in zwei Krankheitstypen: 1. schleichend beginnende und chronisch verlaufende Form, 2. akut beginnende und verlaufende Form.

Nach dem umfangreichen Material des Berliner Waisenhauses sondert *Rosenberg* von der ersten, mit stärkeren Hirndruckerscheinungen einhergehenden Gruppe noch Fälle, bei denen die Krankheit einen meningitischen oder apoplektiformen Charakter annimmt und meist binnen kurzem zum Tode führt.

Die drei Krankheitstypen zeichnen sich im wesentlichen aus durch graduelle Verschiedenheiten im Beginn des Leidens und in der Schwere der Erkrankung. Sie zeigen fließende Übergänge, so daß es praktisch nicht immer leicht sein dürfte, einen bestimmten Fall der einen oder anderen Gruppe zuzurechnen, vor allem, wenn man nicht Gelegenheit hat, das Krankheitsbild von Beginn an zu beobachten, oder über genaue anamnestische Daten verfügt.

Wenn wir die *Finkelstein-Rosenberg*sche Einteilung zugrunde legen, so beobachteten wir:

1. schleichend beginnende, chronisch verlaufende Form . . . 18 mal,
2. akut beginnende, meist auch stürmisch verlaufende Form 12 mal,
3. foudroyant verlaufende, akut meningitische Form . . . . 2 mal.

ad 1. Der Beginn der latent verlaufenden Form entzieht sich meist ganz der Beobachtung. Ohne erkennbare Ursache werden die vorher gesunden Kinder unleidlich, weinerlich, schreckhaft, stimmungslabil. Der Allgemeinzustand ist meist nicht nennenswert beeinträchtigt, die Intelligenz nicht erheblich gestört. Eines Tages merkt die aufmerksam beobachtende Mutter oder Pflegerin, daß binnen wenigen Tagen sich der Schädelumfang des Kindes vergrößert hat. Die Nähte weichen auseinander, die Fontanelle ist vorgewölbt, mehr oder weniger gespannt, die Venen des Kopfes sind erweitert. Der Blick wird in vielen Fällen hydrozephalisch. Den unbestimmten Initialsymptomen gesellen sich in wechselnder Stärke zerebrale Reizerscheinungen zu, wie Erbrechen, Cri hydrencéphalique, Kopfschmerzen (kenntlich durch Fassen des Säuglings nach dem Kopfe oder Schreien bei Berührung des Schädels); Hyperästhesien flüchtiger Art können auftreten. Die Patellarreflexe sind meist gesteigert, Spasmen nur andeutungsweise vorhanden. Die Hirndrucksymptome verschwinden meist schnell wieder, um

nach Tagen oder Wochen beim Aufflackern des Prozesses neu einzusetzen, — ein Beweis für die enge Verknüpfung des klinischen Bildes mit dem pathologisch-anatomischen Geschehen. Schon während der frühesten Krankheitsstadien kann es zu Blutungen in die Retina kommen, die, wenn sie auftreten, pathognomonisch für Pachymeningosis haemorrhagica interna sind. Andernfalls ist die Fontanellenpunktion zur Klärung der Diagnose heranzuziehen.

ad 2. Das akute Bild wird meist eingeleitet von zerebralen Symptomen: Erbrechen und tonisch-klonischen Krämpfen (nach *Salge* in 60—70% der Erkrankungen), die sich nach Dauer, Häufigkeit und Ausdehnung der Anfälle unterscheiden. Die Krämpfe treten meist kurz auf, können sich aber auch häufig wiederholen, vor allem bei Exazerbationen des Prozesses. Zwischen den Zuckungen besteht oft leichte Somnolenz. Die Sehnenreflexe sind in der Regel gesteigert. Eine ausgesprochene Muskelrigidität kann sich auf alle Extremitäten sowie die Muskulatur des Rückens und Nackens erstrecken. Lähmungen sind bei Kindern nicht beobachtet worden, nur *Göppert* berichtet bei einem Fall von einer leichten Parese des linken Beines. Führt der erste Anfall nicht zum Tode, so werden die zerebralen Reizerscheinungen allmählich geringer, es kommt zum Übergang in das chronische Stadium. Nach längerer oder kürzerer Pause treten erneut Zeichen des Hirndrucks auf. Aus den akuten Steigerungen der zerebralen Reizsymptome läßt sich unschwer auf eine Blutung zwischen die neugebildeten Membranen schließen. Bei jedem Krankheitsschub kann sich der Schädel vergrößern. Es dauert oft wochen-, ja monatelang, bis die motorische Unruhe nachläßt, der Allgemeinzustand des Kindes sich hebt und die Besserung offensichtlich wird. Der Kopfumfang nimmt nicht mehr zu, die Fontanelle sinkt ein, sie wird in manchen Fällen direkt eingezogen.

ad 3. Das Krankheitsbild der akut meningitischen Form ist am seltensten (Fall 8 und 16). Die Diagnose wird kaum je intra vitam gestellt werden können, erst die Sektion klärt die Natur der stürmisch einsetzenden, meist binnen wenigen Tagen zum Tode führenden Erkrankung auf. Diese dritte Form der Pachymeningosis haemorrhagica interna verläuft unter dem Bilde einer akuten Meningitis; sie beginnt mit schwersten Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems. Ohne Prodromalerscheinungen tritt sofort tiefes Koma ein: tonisch-klonische Krämpfe, Nackensteifigkeit, Spasmen, Cri hydrencéphalique

werden wohl nie vermißt. Die Bauchdeckenreflexe erlöschen. Nach *Salge-Mendelsohn* fehlen bei der foudroyanten Pachymeningosis fast nie Lähmungen von Hirnnerven, besonders häufig sind Abduzensparesen erwähnt. Ante mortem kommt es nicht selten zu Respirationsstörungen vom Typus des *Cheyne-Stokes*schen Atmens und zu hyperpyretischen Temperaturen. Der Tod kann apoplektiform erfolgen.

b) *Kardinalsymptome.*

Die Kardinalsymptome der Pachymeningosis haemorrhagica interna im Säuglings- und frühesten Kindesalter bestehen:

1. *in der hydrozephalen Vergrößerung des Schädels,*
2. *in Netzhautblutungen,*
3. *im charakteristischen Fontanellenpunktat,*
4. *im Lumbalpunktat.*

1. Hydrozephalus.

Im Vordergrund des klinischen Bildes steht die hydrozephale Kopfvergrößerung; sie wird von französischen Autoren als das zweite Stadium der Erkrankung angesehen, deren erstes durch zerebrale Erscheinungen als Folge der Blutungen gebildet werden soll. In Deutschland hat die Einteilung in diese beiden Stadien nie recht Anklang gefunden. Vom klinischen Standpunkt aus muß man unbedingt dagegen einwenden, daß, wie vor allem *Lade* und *Misch* betonen, zuweilen ein „erstes Stadium völlig fehlen kann“.

Regelmäßige Folgen der Vermehrung des Schädelinhalts sind das Klaffen der Nähte, die Spannung und Vorwölbung der großen Fontanelle, die sich sehr beträchtlich vergrößern kann, es sind sogar vereinzelte Fälle beschrieben, in denen sie sich über die ganze Schädeldecke ausdehnt, so daß kaum festzustellen ist, wo die Fontanelle endigt und die Nähte anfangen *(Salge)*. In seltenen Fällen soll man die blutigen Ergüsse zu beiden Seiten des Sinus longitudinalis durch die Kopfhaut durchschimmern sehen; eine Beobachtung, die in unserem Material, selbst bei mit beträchtlicher Hirndrucksteigerung einhergehender Schädelvergrößerung, niemals gemacht werden konnte. *Rosenberg* beschreibt zwei derartige Fälle.

Der Kopfumfang nimmt meist nicht die Grade an, die uns vom Hydrocephalus internus bekannt sind; wo dies doch der Fall ist, liegt wohl die Kombination eines Hydrocephalus

externus pachymeningosus mit einem Hydrocephalus internus vor. Nach *Finkelstein* gehört sicher ein Teil der anamnestisch mit Rachitis in Zusammenhang gebrachten Schädelvergrößerungen in Wirklichkeit in das Gebiet der Pachymeningosis haemorrhagica interna, eine Ansicht, die *Bessau* an unserer Klinik gleichfalls vertreten hat. Von pathologisch-anatomischer Seite schließt sich dieser Auffassung *Schmincke* an.

Der Grad der Zunahme des Schädelumfanges hängt im wesentlichen von zwei Faktoren ab: von der Ausdehnung des serosanguinolenten Ergusses und von der Nachgiebigkeit der Schädelkapsel im Säuglingsalter. Dieser zweite Punkt stimmt mit der Tatsache überein, daß bei unseren 10 Monate und mehr zählenden Kindern durchschnittlich nur eine geringe Vergrößerung des Kopfumfanges festzustellen war. (Eine Besonderheit bildet in dieser Beziehung der 8jährige Knabe *Wagners.*) Über die Form des Schädels finden sich ganz verschiedene Angaben; nach *v. Bókay* geht die Erweiterung gleichmäßig in allen Richtungen vor sich. *Rosenberg* hat Vergrößerungen des Kopfes gesehen, bei denen die Zunahme einen Durchmesser bevorzugte, in manchen Fällen den biparietalen, in anderen den frontookzipitalen. Nach *Göppert* kann die Auftreibung einer Schädelseite die Stelle anzeigen, wo sich die größte Flüssigkeitsmenge findet. Eine bestimmte Regel läßt sich aus den von uns mitgeteilten Fällen nicht ableiten. Meist kam es zu einer gleichmäßigen Vergrößerung des Hirnschädels, die allerdings in vereinzelten Fällen, trotzdem sie dem Auge klar erkennbar schien, durch Messung nicht bestätigt werden konnte.

In der Mehrzahl unserer Fälle sahen wir auf der Höhe des pachymeningotischen Prozesses ein erheblich gesteigertes pathologisches Schädelwachstum. Wir fanden durchschnittlich gegenüber dem Aufnahmebefund eine Zunahme des Kopfumfanges um 6—7 cm (Zahlenwerte, die jedenfalls weit außerhalb der Fehlergrenze liegen). Der größte von uns verzeichnete Kopfumfang war 51,6 cm bei einem 14 Monate alten Kinde. *Finkelstein-Misch* beschrieben einen Schädelumfang von 51,3 cm bei einem Säugling von 6 Monaten. Der größte von *Göppert* gemessene Kopfumfang betrug 54 cm, und zwar bei einem 1¼ Jahre alten Knaben. Bei einzelnen Säuglingen wurde während des Klinikaufenthaltes eine Schädelvergrößerung geringeren Grades (2 bis 3 cm) festgestellt. Es handelte sich um chronische Fälle, die schon mit hydrozephaler Kopfform, vorspringenden Tubera frontalia, klaffenden Schädelnähten zur Aufnahme kamen, ein Be-

weis, daß diese Kinder schon unerkannt Schübe ihres pachymeningotischen Prozesses durchgemacht hatten. Abgesehen von den Fällen, die wenige Tage nach der Aufnahme zum Exitus kamen, vermißten wir bei 2 Kindern (Fall 6 und 28) während einer mehrwöchentlichen klinischen Beobachtung eine Zunahme des Schädelumfanges. Es waren leichtere Formen, bei denen die Erkrankung schnell abklang, deren Diagnose nur durch das charakteristische Fontanellenpunktat gestellt werden konnte. Bei einem schleichend verlaufenden, zum Tode führenden Fall von Zystopyelitis und Pachymeningosis mit alten und frischen Blutungen auf der Hirnoberfläche (Fall 17), stellten wir einen unternormalen Schädelumfang fest: 42,5 cm; Alter: 11 Monate. Die Diskrepanz war wohl bedingt durch eine turmartige Änderung der Schädelform.

Die Zeitspanne, die vom Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen bis zu einem die physiologische Grenze überschreitenden Schädelwachstum verstreicht, läßt sich nach unserem Material nicht mit Genauigkeit zahlenmäßig festlegen (nach *Rosenberg* 3—4 Monate). Je nach der Verlaufsform des einzelnen Krankheitsbildes geht die Vergrößerung des Kopfumfanges sprunghaft oder kontinuierlich vor sich. Bei jedem neuen Krankheitsschub kann der Kopf an Umfang zunehmen. Regelmäßige, 1—2mal wöchentlich, in einigen Fällen täglich vorgenommene Schädelmessungen ergaben bei der überwiegenden Mehrzahl unserer Kinder eine ganz allmähliche Vergrößerung. Wird nach Abklingen der pachymeningotischen Erscheinungen der Erguß resorbiert oder organisiert, so nimmt nach Ansicht mancher Pädiater der Schädelumfang ab. So erwähnt *Freund,* daß ein Schädel, der in 5 Monaten 8 cm an Umfang gewachsen war, sich in den folgenden 5 Monaten um 7 cm verkleinerte. Im allgemeinen werden derartige Abnahmen nicht erreicht, nach *Salge* und *Rosenberg* ist eine solche über 2 cm selten. Ein Kleinerwerden des Schädels, sei es nach wiederholt ausgeführter Fontanellenpunktion, sei es im Stadium der spontanen Rückbildung und Organisation des pachymeningotischen Prozesses, ließ sich trotz genauer Messungen bei unseren Fällen nicht feststellen. Nicht herangezogen werden darf freilich die Abnahme des Schädels bei agonalen Kindern. Sie betrug in unseren Fällen (5 und 18) 1½—2 cm und ist ebenso wie das Einsinken der Fontanelle nur auf eine allgemeine Wasserverarmung zurückzuführen.

2. Netzhautblutungen.

Von großem diagnostischen Wert sind die von *Göppert*, *Finkelstein* und *Misch* zuerst beschriebenen streifen- und lachenförmigen Netzhautblutungen. *Uhthoff* und *Rosenberg* glauben die Retinalhämorrhagien bei der kindlichen Form der Pachymeningosis als Stauungserscheinung erklären zu können. Auch von pathologisch-anatomischer Seite faßt neuestens wieder *Wohlwill* die Netzhautblutungen als „Folge allgemeiner und lokaler Stauung in venösem Gebiet" auf. Da diese Blutungen aber auch bei den leichtesten, fast ohne Hirndrucksymptome verlaufenden Formen vorkommen, kann eine Drucksteigerung im Schädelinnern kaum als ursächliches Moment angenommen werden. Die Retinalblutungen sind nicht in jedem Falle vorhanden; trifft man sie an, so sind sie pathognomonisch. Über die Häufigkeit gehen die Ansichten sehr auseinander. Im Gegensatz zur Pachymeningosis der Erwachsenen, bei der niemals Fundusblutungen beobachtet worden sein sollen, sah *Peritz* beim Kinde in jedem Falle Retinalhämorrhagien. Auch nach *Hahn* werden sie fast nie vermißt. *Hunt* fand bei 6 Kindern 5mal Hintergrundsblutungen, 1mal Papillarödem. *Rosenberg* und *Göppert* glauben, daß Netzhautblutungen in etwa einem Drittel der Krankheitsfälle zu beobachten sind, also keineswegs so häufig, als man angenommen hatte. Unser Material lehrt folgendes: abgesehen von 6 Fällen, die wenige Stunden bis Tage nach der Aufnahme zum Exitus kamen, und deren Fundus nicht gespiegelt worden war, liegen bei 26 Kindern genaue augenärztliche Untersuchungsergebnisse vor: bei 15 Kindern, d. h. in 58%, fanden sich retinale und präretinale Hämorrhagien. In der Regel traten sie analog der symmetrischen Ausbildung des pachymeningotischen Prozesses doppelseitig auf.

In 3 Fällen (Nr. 7, 25, 29) konnten wir freilich auch bei wiederholter Spiegelung nur einen einseitigen Befund erheben. Wichtig scheint die Frage, ob die einseitigen Hintergrundsblutungen in Abhängigkeit gebracht werden dürfen von einer vorwiegend einseitig oder wenigstens in stärkerem Grade einseitig lokalisierten duralen Blutung. Aus unserem Material kann die Frage nicht beantwortet werden; Herdsymptome, die intra vitam auf ein bestimmtes Ausbreitungsgebiet des pachymeningotischen Prozesses hingedeutet hätten, fehlten stets. Bei Fall 29 wurde die Obduktion verweigert.

Ein Zusammenhang zwischen Alter des Kindes und Häufigkeit der Hintergrundsblutungen scheint nicht zu bestehen; sie

kommen bei jungen Säuglingen nicht schwerer oder leichter vor als im 3. oder 4. Trimenon. Eine Abhängigkeit der Ausdehnung der Retinalhämorrhagien von der Schwere des Krankheitsbildes ließ sich in keinem unserer Fälle erweisen. Die Hintergrundsblutungen gehören den frühen Stadien der Erkrankung an und verschwinden als erstes Symptom wieder, meist nach 3 Wochen. In unserem Material waren sie frühestens nach 18 Tagen, längstens nach 4—5 Wochen resorbiert. Bei Exazerbationen des pachymeningotischen Prozesses kann es erneut zu Retinalhämorrhagien kommen. Diese Tatsache läßt sich nun keineswegs in Einklang bringen mit der französischen Ansicht, daß erst das zweite Krankheitsstadium durch Hämorrhagien charakterisiert ist; sie bekräftigt uns in der Ablehnung der von französischer Seite vorgeschlagenen Einteilung.

Die Fundusblutungen finden sich in verschiedener Ausdehnung in allen Teilen der Retina, meist in der Peripherie, oft aber auch auf einer oder beiden Seiten der Papille. Die Venen sind meist weit und geschlängelt, die Arterien auffallend eng. Blutungen in anderen Teilen des Auges, im Glaskörper und in der Konjunktiva, konnten wir nicht beobachten.

Als weiterer Befund am Augenhintergrund ist das Vorkommen einer Stauungspapille, isoliert oder in Verbindung mit retinalen Hämorrhagien, beschrieben worden; sie braucht sich nicht gleich mit dem Eintritt der Blutungen zu entwickeln. Das Vorkommen einer Stauungspapille bei Pachymeningosis im Kindesalter ist schon lange bekannt (*Legendre*, *Heubner*). Die Ursache ist noch umstritten. Man sieht sie einerseits in der durch den pachymeningotischen Erguß bedingten intrakraniellen Drucksteigerung, andererseits in Blutungen in die Optikusscheide (*Fürstner*). *Wohlwill* glaubt, daß „größere Blutungen über den Hemisphären Eindrücke in die Hirnsubstanz und somit Druckerscheinungen, die Anlaß zur Stauungspapille geben können, auszulösen vermögen". Stauungspapille konnten wir 4mal diagnostizieren, Beziehungen zur Schwere der Erkrankung bestanden nicht: keiner von den Fällen mit Stauungspapille kam zum Exitus. Optikusatrophie stellten wir bei 5 Säuglingen fest; davon 3mal doppelseitig. Der Grad der Beeinträchtigung des Sehvermögens ließ sich bei den jungen Kindern nicht genau bestimmen. Exophthalmus sahen wir bei 4 Kindern (darunter 1 einseitiger). Nach *Salge* ist er nicht auf Innervationsstörungen zurückzuführen, „er kann zustande kommen durch Stauung in der Orbita oder nur scheinbar sein, da durch

die Spannung der Hirnhaut auch die Lider hochgezogen erscheinen können". (?)

Nach Ansicht von *Steffen, Göppert, Finkelstein* kommen bei der Pachymeningosis des jungen Kindes auch die verschiedenen Formen des Nystagmus zur Beobachtung, was beim Erwachsenen nach *Uhthoff* nicht der Fall ist. In unserem Material fand sich ein Fall (Nr. 18) mit Nystagmus horizontalis perpetuus; es handelte sich um ein 13 Monate altes, statisch und intellektuell rückständiges Mädchen, bei dem anamnestisch schon seit der Geburt Nystagmus bestehen soll; wenn diese Angabe zutrifft, dürfte der Nystagmus in diesem Falle nicht als Folge der Pachymeningosis bewertet werden. Déviation conjugée, die in höherem Alter meist zum Krankheitsbild gehört; findet sich dagegen im 1. Lebensjahre selten: bei uns kam kein derartiger Fall zur Beobachtung. *Rosenberg* konnte über drei Krankheitsbilder mit Déviation conjugée berichten. Ptosis, die nach dem Schrifttum im Kindesalter nicht beobachtet worden ist, stellten wir einmal fest, und zwar am rechten Oberlid (Fall 11). Unregelmäßigkeiten der Pupillenreaktion und Pupillenstarre fanden wir relativ häufig während und nach den Krampfanfällen. Bei Besserung des Krankheitsbildes erlangten die Pupillen wieder normale Reaktionsfähigkeit. Augenmuskelstörungen sind nicht ganz selten: Strabismus convergens (meist durch einseitige Abduzenslähmung verursacht) wiesen 4 unserer Kinder auf.

3. Fontanellenpunktion.

Der dritte und wichtigste, am regelmäßigsten vorkommende Befund ist die Xanthochromie des Liquors. Auch dieses Symptom ist erstmalig von *Göppert* beschrieben und stellt die Diagnose Pachymeningosis haemorrhagica interna erst auf eine gesicherte Basis. Durch Punktion des Subduralraumes im Bereich der großen Fontanelle gewinnt man leicht durch Blutfarbstoff gelblich oder rötlich tingierte Flüssigkeit. Aus dem mehr oder weniger hämorrhagischen Punktat setzt sich nach längerem Stehen oder nach Zentrifugieren ein aus roten Blutkörperchen bestehender Bodensatz ab, die darüber befindliche Flüssigkeit ist meist klar und leicht gelblich gefärbt oder, allerdings nur in ganz vereinzelten Fällen, infolge Hämolyse rötlich *(Finkelstein)*. Über das Zustandekommen des xanthochromen Liquors gehen die Ansichten recht erheblich auseinander. *Rosenberg* glaubt, da er nach Sedimentierung der Erythrozyten nie eine positive Blutreaktion erhalten konnte, daß die gelbe

Farbe mit der des normalen Blutserums identisch ist, und daß die tiefer gelben Töne durch Eindickung der Flüssigkeit zustande kommen. Dieser Ansicht vermögen wir uns nicht anzuschließen. Auch *Bäumler* wendet dagegen ein, daß der Farbton der überstehenden Sedimentierungsflüssigkeit um so dunkler erscheint, je frischer die Hämorrhagie ist, d. h. also, je mehr Erythrozyten sich im Sediment finden; mit dem zahlenmäßigen Verschwinden der roten Blutkörperchen nimmt die grüngelbe Färbung des Fontanellenpunktates mehr und mehr ab. *Leschke* glaubt den Farbton durch die Anwesenheit von Bilirubin erklären zu können. *Bernheim-Karrer* sind geneigt, die Xanthochromie auf das in Lösung gegangene Hämoglobin der Erythrozyten oder deren Umwandlungsprodukte zurückzuführen.

Bei 25 unserer Kinder wurde eine einmalige oder wiederholte Punktion der großen Fontanelle vorgenommen. Bei 2 unter akuten Hirndruckerscheinungen rasch zugrunde gegangenen Fällen ist intra vitam die Diagnose Pachymeningosis haemorrhagica interna nicht in Erwägung gezogen worden. Bei 2 Kindern wurde die Punktion wegen zu schlechten Allgemeinbefindens unterlassen, zumal der ophthalmoskopische Nachweis von Hintergrundsblutungen die Natur der Erkrankung schon aufgedeckt hatte. 2 Säuglinge waren, ehe zur Punktion geschritten werden konnte, bereits gestorben; bei einem 11 Monate alten Knaben scheiterte die Punktion an der Ausbildung osteoiden Gewebes. Namentlich bei Kindern um die Wende des 1. Lebensjahres muß der Eingriff im Krankheitsbeginn nicht selten hinausgeschoben werden, erst nach mehreren Schüben des pachymeningotischen Prozesses kommt es zum allmählichen Größerwerden der vorher nahezu geschlossenen Fontanelle. Zur Feststellung der doppelseitigen Ergüsse haben wir in fast allen Fällen gleichzeitig rechts wie links punktiert. Die Flüssigkeit entleert sich meist unter starkem Druck, spritzt im Bogen aus der Kanüle. Ergibt die Punktion Differenzen im Farbton und im Zellgehalt beider Seiten, so liegen dem Befund wahrscheinlich abgekapselte Ansammlungen zugrunde (Hygroma durae matris). *Dem Erguß fehlen alle entzündlichen Eigenschaften.* In sämtlichen 25 Fällen erwies er sich als bakteriologisch steril (auch bei Anreicherungsverfahren). Charakteristisch ist sein hoher Eiweißgehalt *(Bókay, Henoch, Rosenberg).* Beim blutkörperchenfreien Punktat zeigt er die niedrigsten Werte (4 bis 6‰). Je nach der Menge des abgeschiedenen Blutes schwankt er zwischen 4 und 20‰. Bei stark blutigem Fontanellenpunktat

haben wir nach Zentrifugieren 2mal Esbach angesetzt; Fall 5 ergab Werte von 10‰, Fall 6 sogar von 40‰ Eiweiß; ein Wert, der bei der angewandten Methode natürlich nicht als exakt betrachtet werden kann. Nachweis des Bilirubins im Liquor wurde von uns mit der direkten und indirekten Methode nach *Hijmans van den Bergh* ausgeführt. 21mal fiel die direkte Diazoreaktion (prompt und verzögert) negativ aus, *die indirekte war dagegen immer prompt positiv*. Ein weiteres Merkmal des pachymeningotischen Ergusses besteht darin, daß nach dem Ablassen nie eine Blutgerinnung eintritt *(Rosenberg)*; Gerinnung ist als Beweis für eine artifizielle Blutung zu verwerten. In den meisten Fällen entspricht der Quotient $\frac{\text{Erythrozyten}}{\text{Leukozyten}}$ im Fontanellenpunktat dem des Blutes. Häufig läßt sich eine Übereinstimmung des Punktatausstriches mit dem weißen Blutbild desselben Tages nachweisen. An Hand von 12 Fällen können wir über vergleichende Untersuchungen berichten: die Differenzierung der Ausstriche ergab im Blut und im Fontanellenpunktat fast die gleichen Zahlenwerte. Wichtig zur Diagnosestellung einer Pachymeningosis haemorrhagica interna ist das nicht seltene Vorkommen von *kernhaltigen Roten* im Fontanellenpunktat, wofern sie im strömenden Blute fehlen. In unserem Material fanden sich in 8 Fällen Normoblasten, d. h. in 32%. Nach *Bessau* muß man diese kernhaltigen Roten als Beweis dafür ansehen, daß lokale Blutbildungsherde vorhanden sind (eine Annahme, die von pathologisch-anatomischer Seite bestätigt wird).

Der einzige Nachteil einer vorsichtig durchgeführten Fontanellenpunktion ist in vereinzelten Fällen ein Nachsickern des Liquors; es kann zu einem mehr oder weniger ausgedehnten Ödem der Kopfschwarte kommen. Diese Begleiterscheinungen haben wir bei 3 Kindern ganz verschiedenen Alters beobachten können. Binnen wenigen Tagen trat Rückbildung der ödematösen Schwellung ein. Das Allgemeinbefinden ist durch eine Fontanellenpunktion nie beeinträchtigt worden.

4. Lumbalpunktion.

Während das Fontanellenpunktat stets hämorrhagisch ist, oder einen von älteren Blutungen herrührenden gelblichgrünen Farbton aufweist, und im Gegensatz zu akzidentellen, bei der Punktion entstandenen, rasch gerinnenden Blutbeimengen, Blutfartstoff und sedimentierte Erythrozyten enthält, ist der durch Lumbalpunktion gewonnene Liquor cerebrospinalis in der Mehr-

zahl der Beobachtungen wasserklar. Diese Tatsache ist begründet in der Anatomie der Meningen. Normalanatomisch fehlt jede Verbindung zwischen Subdural- und Arachnoidalraum. Durch Arachnoidea und durch neugebildete Membranen sind die Blutergüsse vom Subarachnoidalraum getrennt. Die Spinalflüssigkeit kann, wie *Quincke* betont, nur dann schon makroskopisch blutig erscheinen, wenn die Lamellen bersten und es zu einem Einriß der Arachnoidea kommt. *Finkelstein* beobachtete auch sanguinolenten Liquor bei ganz frischen akuten Schüben, wo die Abkapselung noch unvollkommen war. Nach *Rietschel* ist es möglich, „daß der Hydrocephalus externus auch in den Subduralraum des Rückenmarks hinabsteigt, besonders bei hohem Druck, und daß erst dort ein Einriß in die Arachnoidea erfolgt". Diese Ansicht erklärt vielleicht auch die Tatsache, warum nur in Ausnahmefällen, und das lediglich bei schweren Schädeltraumen, von Pathologen ein Einriß der Arachnoidea und Pia nachgewiesen werden konnte. *Hahn* glaubt der von *Ricker* gegebenen Erklärung, nach welcher die roten Blutkörperchen durch Diapedese in den Arachnoidalraum gelangen, einigen Wert beilegen zu müssen. Den Anschauungen *Finkelsteins* folgend, nimmt *Göppert* für bestimmte Fälle neben der pachymeningotischen Blutung eine solche der Arachnoidea an.

Nur bei wenigen unserer Kinder kam es nach der Lumbalpunktion zum Einsinken der großen Fontanelle, auch ein Beweis für die fehlende Kommunikation zwischen Subdural- und Subarachnoidalraum. Nicht selten konnten wir nachweisen, daß der vor einer Fontanellenpunktion entnommene Lumballiquor klar, nach dieser hämorrhagisch war. Der Erguß kommuniziert also in derartigen Fällen zunächst bestimmt nicht mit dem Subarachnoidalraum. Entweder hat nun die Fontanellenpunktion eine Verletzung der pachymeningotischen Membran ersetzt, oder es ist infolge plötzlicher Druckschwankungen eine Spontanruptur der Arachnoidea eingetreten. Das seroanguinolente Exsudat kann sich dann in den Subarachnoidalraum ergießen, bei der Lumbalpunktion finden wir hämorrhagischen Liquor. Eine Lumbalpunktion aus diagnostischen Gründen wurde von uns in 31 Fällen vorgenommen. Bei einem 11 Monate alten Knaben wurde wegen sehr schlechten Allgemeinzustandes davon abgesehen. Die Lumbalpunktion ergab in 16 Fällen ein völlig negatives Resultat, 2mal fand sich ein anfänglich durch artifizielle Blutungen hämorrhagisch gefärbter, nach Zentrifugieren

aber wasserklarer Liquor. Während einer Punktion wurde anfänglich klarer, in den letzten Portionen stark sanguinolenter Liquor gewonnen, der nach Zentrifugieren einen dunkelgelben Farbton aufwies. Blutiger, nach sofortigem Zentrifugieren xanthochromer Liquor kam bei 11 Kindern vor. Nach unserem Material läßt sich keine Parallele ziehen zwischen Schwere des Krankheitsbildes und Blutbeimengungen im Lumballiquor: eine infauste Prognose sahen wir bei 4 Kindern mit hämorrhagischem Liquor, die 7 anderen wurden gebessert oder geheilt entlassen. Der Liquordruck wird von den meisten Autoren als gesteigert angesehen; *Hahn* gab z. B. Werte von 300—400 mm an; er geht der Größe der Blutungen keineswegs immer parallel; nach *Schindler* „ist die Drucksteigerung bei der Pachymeningosis haemorrhagica interna nicht durch eine plötzlich eintretende Blutung verursacht, sondern auf eine gleichzeitige Schädigung der Kapillaren in den weichen Hirnhäuten zu beziehen". Eine genaue Beobachtung der Druckmessung ist so vielen Täuschungen unterworfen, daß wir auf sie (mit Ausnahme von Fall 1: Druck ohne Narkose 370 mm) verzichtet haben. Der Druck im Liquorsystem ist von den verschiedensten Faktoren abhängig. Schon der Sitz der Punktionsnadel ist nicht ohne Einfluß, die Haltung des Säuglings, ungewollter Druck auf die Vena jugularis beim überstarken Zusammenbiegen des kindlichen Körpers spielen eine gewisse Rolle. Abwehrbewegungen, heftiges Schreien führen auf dem Umweg über das vegetative Nervensystem zu einer Druckerhöhung. Wir schätzten den Druck im Liquorsystem aus dem schnelleren oder langsameren Abfließen der Lumbalflüssigkeit. Der Liquor kam vor:

in normaler, regelmäßiger Tropfenfolge	4 mal,
in rascher Tropfenfolge	11 mal,
im Strahl	16 mal.

Der Eiweißgehalt des Liquors verhielt sich in etwa der Hälfte unserer Fälle normal. Die anderen zeigten deutlich eine positive Eiweißreaktion: wir konnten die verschiedensten Abstufungen von Opaleszenz bis zur dichten Trübung beobachten. Im allgemeinen gaben beide Proben: Pandy (Karbolsäurereaktion) und Nonne-Apelt (Globulinfällung mit Ammonsulfat) übereinstimmende Resultate. Diskrepanzen waren nur in 4 Fällen verzeichnet. Der Zellgehalt des Liquors war diagnostisch nicht zu verwerten. Er kann normal sein, fast ebenso häufig leicht vermehrt, selten erreicht er hohe Werte (siehe Fall 5). Die Differenzierung der Liquorzellen ließ pathologische Elemente vermissen. Die Anwesenheit einzelner Erythrozyten im makro-

skopisch klaren Liquor muß nach *Salge* auf Durchwanderung der den pachymeningotischen Erguß umgebenden Membranen und der Arachnoidea zurückgeführt werden. Spinnwebsgerinnsel fand sich einmal. Bakteriologisch erwies sich die Lumbalflüssigkeit bei 30 Fällen als steril, auch im Anreicherungsverfahren (ein Punktat wurde versehentlich nicht auf Erreger untersucht). Nur eins unserer Pachymeningosis-Kinder zeigte bei einer wenige Tage vor dem Tode erneut durchgeführten Lumbalpunktion im angereicherten Liquor eine Reinkultur von hämolytischen Streptokokken. Es ging an einer Streptokokkenmeningitis zugrunde. Nachweis des Bilirubins im Liquor nach der Methode von *Hijmans van den Bergh* gelang uns in 6 Fällen. Bei allen diesen war der Diazo direkt (prompt und verzögert): negativ, indirekt (prompt): positiv. Der Nachweis von Bilirubin im Liquor wird als Kriterium einer intravital entstandenen Hämorrhagie angesehen; die Umwandlung von Blutfarbstoff in Bilirubin erfolgt unter Mitwirkung des Retikuloendothels; in vitro geht dieser Prozeß nicht vor sich; es ist bisher überhaupt nicht gelungen, in vitro aus Blutfarbstoff Gallenfarbstoff herzustellen. Bei 12 Kindern wurde eine Bestimmung des Liquorzuckers nach der genauen und für wissenschaftliche Forschung besonders geeigneten Methode von *Hagedorn-Jensen* durchgeführt. Da der Liquorzucker in seiner Höhe nicht zu fixieren ist, sondern normalerweise ungefähr die Hälfte des jeweiligen Blutzuckers beträgt, wurde in unserem Material mit der Zuckerbestimmung im Lumbal- oder Fontanellenliquor gleichzeitig eine im nüchtern entnommenen Blut ausgeführt. Bei Reizzuständen des Gehirns kann der Liquorzucker dem Blutzucker gleichkommen oder ihn übersteigen. Gröbere Veränderungen im Verhältnis Liquorzucker : Blutzucker konnten wir einmal nachweisen (Fall 32): der Liquorzucker zeigte eine relative Erhöhung. Die Kolloidreaktionen des Liquors (insbesondere die Normomastixreaktion nach *Kafka*), die an der Leipziger Kinderklinik lange Zeit bei jedem auf Meningitis oder Enzephalitis verdächtigen Fall zur Ausführung kamen, stellten wir bei 16 durch Lumbalpunktion gewonnenen Liquores an, in einer Anzahl auch die Goldsol- und die Aurolumbalkurve; kein Punktat ergab einen von der Norm abweichenden Verlauf der Kolloidkurven.

Aus den vorangehenden Zeilen läßt sich leicht ersehen, daß ein normaler Status des Lumballiquors (Farbe, negativer Blutbefund, negative Eiweißreaktionen, normale Zellzahl, Zuckerwerte und Kolloidkurven) die Diagnose Pachymeningosis haemorrhagica interna keinesfalls ausschließt. (Schluß folgt.)

(Aus der Kieler Universitäts-Kinderklinik [Vorstand: Prof. *Rominger*].)

Über Aminbildung im Säuglingsdarm und die Bedeutung der Amine für die Entstehung der Säuglingstoxikose.

Von

DOROTHEA BRANDES.

Im Hinblick auf *Moros* Theorie der alimentären Intoxikation als einer Aminvergiftung des Organismus stellten *Rominger* und *Meyer* Versuche an, um Amine im Blut, Harn oder Darminhalt intoxizierter Säuglinge nachzuweisen. Die Ergebnisse sprachen jedoch gegen eine eindeutige Beziehung der Aminbildung zu den Ernährungsstörungen, da weder im Harn noch im Serum der Aminnachweis gelang, während nach *Guggenheim* und *Löffler* im Harn aminvergifteter Tiere die Aminreaktion positiv war.

Schiff und *Kochmann* machten die gleichen Erfahrungen.

Dagegen ergab sich aus den Untersuchungen von *Rominger* und *Meyer*, daß die Aminbildung im Säuglingsdarm ein physiologischer Vorgang ist. Sie konnten im Stuhl kranker und gesunder Kinder Amine nachweisen, und zwar bei Flaschenkindern in der Regel, bei Brustkindern dagegen nur in wenigen Fällen. Sie zogen daraus den Schluß, daß das Auftreten der Amine im Darmkanal von der Nahrungszufuhr abhängig sei, und daß die vermehrten Fäulniserscheinungen bei der eiweißreicheren, grobflockiger gerinnenden Kuhmilch die Aminbildung wesentlich begünstigen.

Demgegenüber glaubte *Röthler* in seiner Arbeit feststellen zu müssen, daß — im Gegensatz zu *Rominger* und *Meyer* — kein gesetzmäßiger Unterschied bezüglich der Aminbildung bei Brust- und Flaschenkindern vorhanden sei.

Um diesen Widerspruch zu klären, habe ich die Versuche von *Rominger* und *Meyer* noch einmal wiederholt. Ehe ich jedoch näher darauf eingehe, möchte ich hier zunächst auf einige

Punkte besonders hinweisen, die die Untersuchungen der beiden Autoren grundsätzlich unterscheiden und aus denen man ersehen kann, daß *Röthler* zu anderen Ergebnissen kommen mußte, und daß bei so verschiedenen Versuchsmethoden eigentlich keine Berechtigung zu einem Vergleich der Ergebnisse besteht.

Rominger und *Meyer*, die von der Frage ausgingen, ob überhaupt und unter welchen Bedingungen Amine im Stuhl vorhanden seien, führten die Versuche mit einem Stuhlextrakt von immer gleichbleibender Konzentration aus. Dabei fanden sie, daß ein Teil der Fälle — eben vor allem Kuhmilchkinder — Amine hatte, während bei den meisten Brustmilchkindern der Extrakt in der gleichen Konzentration ohne tonussteigernde Wirkung war.

Damit stellten sie aber keineswegs die Behauptung auf, daß in Fällen mit nach dieser Methode negativem Aminbefund der Stuhl überhaupt kein Amin enthalte. Es ist vielmehr anzunehmen, daß Spuren von Aminen auch dann sehr häufig in den Fäzes vorhanden sind. *Röthler* wandte nun bei seinen Versuchen eine andere Methode an. Er arbeitete nicht mit gleichbleibender Konzentration des Stuhlextraktes, sondern bestimmte die „Schwellendosis", womit er in Grammprozenten den Gehalt an Stuhltrockensubstanz bezeichnete, der zur Erzeugung des Schwellenreizes im Darmversuch notwendig war. Dabei ist der Amingehalt des betreffenden Stuhles um so höher, je kleiner die Schwellendosis. Es ist selbstverständlich, daß mit dieser Methode auch sehr viel kleinere Aminmengen erfaßt werden, wie bei einem Arbeiten mit stets gleicher Konzentration. So ist es nicht erstaunlich, daß er auch bei Brustkindern sehr viel häufiger Amine fand. Hierin liegt also nur ein scheinbarer Gegensatz zu den Ergebnissen *Romingers* und *Meyers*, die nur bei einer bestimmten Konzentration untersuchten. Außerdem hat *Röthler* seine Aminwerte nicht, wie *Rominger* und *Meyer*, auf das Gesamtvolumen der Stühle bezogen, sondern auf die Stuhl-Trockensubstanz. Hierdurch können aber leicht Irrtümer entstehen, da Unterschiede im Amingehalt dadurch vorgetäuscht werden könnten, daß der Wasser- und damit auch der Trockensubstanzgehalt der Stühle sich ändert. *Röthler* scheint dies selbst auch empfunden zu haben, wie aus dem folgenden Satz seiner Arbeit hervorgeht: „Da wir unsere Werte auf den Trockenrückstand bezogen haben, könnte das ganze Resultat eine Täuschung

sein, hervorgerufen durch die Substanzarmut der dyspeptischen Stühle."

Hervorzuheben ist nun, daß das Wesentliche der Ergebnisse der Untersuchungen von *Rominger* und *Meyer* nicht an der Gesamtzahl der positiven Aminbefunde überhaupt liegt, sondern darin, daß *zwischen Brust- und Flaschenkindern Unterschiede* vorhanden sind. Nun gibt aber *Röthler* an, bei seinen Versuchen keine solchen Unterschiede gefunden zu haben. Da *Röthler* trotz der abweichenden Methodik auch solche Unterschiede hätte finden müssen, fragt es sich, worauf diese Diskrepanz zurückzuführen ist. Betrachtet man beistehende, der Arbeit von *Röthler* entnommene Tabelle, auf der die Versuchsergebnisse von *Röthler* zusammengestellt sind, so sieht man, daß die niedrigeren Schwellendosen von 0,09 ab, also den höchsten Aminkonzentrationen entsprechend, sich unter 35 Flaschenkindern bei 7 Kindern, unter 16 Brustkindern aber nur bei einem Kind finden. Man kann also nicht behaupten, daß keine Unterschiede vorhanden seien. Dazu kommt noch, daß möglicherweise die bei dem einen Brustkind gefundene höhere Aminkonzentration ein Fehler war, da dieser Wert offensichtlich aus der Reihe herausfällt.

Schwellendosis	Zahl der Fälle bei			Summa %
	Frauenmilch	Zwiemilch	Kuhmilch	
0,0001—0,0009	—	—	2	2— 3,5
0,001 —0,009	1	—	1	2— 3,5
0,01 —0,09	—	1	4	5— 8,5
0,1 —0,9	8	3	12	23—14,5
1,0 —2,0—o. W.	7	2	16	25—44,0

Es ergibt sich somit, daß die Angaben von *Rominger* und *Meyer* bezüglich des Unterschiedes im Amingehalt der Stühle von Brust- und Flaschenkindern durch die Versuche *Röthlers* keineswegs erschüttert sind.

Ich gehe nun zunächst näher auf meine eigenen Versuche ein:

Dabei benutzte ich die von *Guggenheim* und *Löffler* für diesen Zweck angegebene biologische Methode von *Magnus*, wonach die Amine durch ihre tonussteigernde Wirkung am überlebenden Meerschweinchendünndarm nachgewiesen werden können. Nur wenige Sekunden nach Hinzufügen des positiven Extraktes zeigt die Kurve einen schlagartig einsetzenden Aufstieg, die „typische Aminreaktion".

Der Hergang des Versuches war folgender:

Nachdem das Tier durch Nackenschlag getötet war — Narkotika könnten eventuell die Darmentzündlichkeit verändern—, wurde ein zirka 1 cm langes Darmstück herauspräpariert, an beiden Enden mit „serres fines“ versehen, vom Mesenterium befreit und in das Versuchsgefäß gebracht. Dies war mit Tyrodelösung gefüllt und wurde durch ein Wasserbad auf 37° C gehalten. Eine Glasröhre, die in das Gefäß hineinführte und durch die gleichzeitig ständig Sauerstoff zugeführt wurde, trug unten einen Haken. An diesem befestigte ich das untere Dünndarmende, während das obere mit dem Schreibhebel in Verbindung stand. Bei gleichmäßiger Sauerstoffzufuhr und durch wiederholtes Erneuern der Tyrodelösung erholte sich der Darm sehr bald von den unvermeidlichen Schädigungen bei der Präparation. Als Vergleichslösung benutzte ich jeweils am Anfang und am Ende meiner Versuche eine Histaminlösung von 1 : 20 Millionen. Nach der Durchprüfung der einzelnen Extrakte (je 1 ccm) wurde sofort des öfteren mit frischer, vorgewärmter Tyrodelösung durchgespült, um den Darm möglichst zu schonen. Im allgemeinen machte ich die gleiche Erfahrung wie *Röthler*, daß bei einem Darm mit besonders lebhafter Peristaltik die Aminempfindlichkeit zwar besonders lange anhielt, daß sie aber nicht, wie man wohl annehmen möchte, gesteigert war.

Die Herstellung der Extrakte wurde genau in der bei *Rominger* und *Meyer* beschriebenen Weise verfolgt.

10—20 ccm Harn werden nach dem Ansäuern mit Essigsäure im Vakuum bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand mit Alkohol (90%) bei 70° C extrahiert. Nach dem Filtrieren wird der Alkohol im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und filtriert. Die wäßrige Lösung wird auf die Hälfte der verwendeten Harnmenge gebracht und neutralisiert.

Stuhlextrakt:

5—15 g Stuhl werden bei schwachsaurer Reaktion auf dem Wasserbad bei zirka 80° C mit Wasser extrahiert. Der erhaltene Extrakt wird filtriert und wie der Harn weiterbehandelt.

Meine Versuche hatten folgende Ergebnisse:

Von 20 Fällen mit reiner Frauenmilchernährung, von denen einige noch einmal wiederholt wurden, zeigten nur 4 eine positive Aminreaktion.

Bei 20 Flaschenkindern dagegen fanden sich 13 Fälle mit positiver Reaktion; 7 waren negativ. In Übereinstimmung mit *Rominger* und *Meyer* konnte ich also feststellen, daß bei Flaschenkindern in der Regel Amine im Stuhl vorhanden sind, während dies bei Brustkindern nur ausnahmsweise der Fall ist.

Röthler beschäftigte sich in seiner Arbeit weiter mit der Frage, ob die alimentäre Säuglingstoxikose als eine Aminvergiftung anzusehen sei. *Rominger* und *Meyer* waren in ihrer Arbeit zu einem ablehnenden Standpunkt gekommen, da sie im Harn intoxizierter Kinder kein Amin nachweisen konnten. Dieser Nachweis ist aber *Röthler* nun doch geglückt. Es gelang ihm, bei 4 von 6 Toxikosefällen im Harn Amin nachzuweisen. Er zog daraus den Schluß, daß kein Zweifel bestehen könne, daß die Toxikose auf einer Aminvergiftung beruhe. Dies begründete er mit dem Satz, daß „ein positiver Aminbefund im Urin fast unbedingt beweisend sei für eine Aminvergiftung". Diese Begründung kann nicht als stichhaltig anerkannt werden, denn es besteht die Möglichkeit, daß sich das Amin erst im Harn innerhalb der Harnwege gebildet hat und gar nicht aus dem Körper stammt. Es ist ja bekannt, daß einerseits Kolibazillen Amine zu bilden vermögen, andererseits, daß Kolibazillen im Harn vorkommen; also ist die Möglichkeit einer Bildung von Aminen innerhalb der Harnwege nicht von der Hand zu weisen.

Ich habe nun zu ermitteln versucht, ob sich bei nichtintoxizierten Kindern, bei denen aber Kolibazillen im Harn vorhanden sind, Amine im Harn nachweisen lassen. Zu diesem Zwecke untersuchte ich den Harn einer Anzahl von Kindern mit Zystitis. Unter 11 Fällen wurden nun hierbei 3 positive Ergebnisse erzielt! Bei 2 dieser 3 Fälle war die Pyelitisreaktion auf Kolibazillen positiv. Ferner ergab sich noch bei einem weiteren Fall, bei dem keine Zystitis vorlag, sondern es sich offenbar um eine Bakteriurie handelte, gleichfalls ein positives Resultat. Wir haben also insgesamt unter 12 Fällen 4 positive. Damit ist der Beweis erbracht, daß sich auch im Harn nichtintoxizierter Kinder Amine finden können. Es besteht kein Zweifel darüber, daß in diesen Fällen das Amin innerhalb der Harnwege gebildet worden ist. Naturgemäß wurde streng darauf geachtet, daß die Harne jeweils sofort nach ihrer Gewinnung verarbeitet wurden.

Der Satz *Röthlers*, daß „ein positiver Aminbefund im Harn fast beweisend sei für eine Aminvergiftung", ist damit wider-

legt. Es ergibt sich weiter daraus, daß mit den Versuchen *Röthlers* der Beweis, daß die Toxikose auf einer Aminvergiftung beruhe, keineswegs erbracht ist.

Tabelle 1.

Nr.	Name	Alter	Tag der Unter-suchung	Ernährung	Amin-reaktion im Stuhl	Diagnose
			1932			
1	Hellm. N.	2 Mon.	30. 6.	Kuhmilch	+	gesund
2	Bruno N.	2 „	30. 6.	„	+	„
3	Ernst R.	3 „	8. 7.	„	—	Dystrophie
4	Horst W.	2 „	11. 7.	„	+	„
5	Werner H.	5 „	6. 7.	„	+	Frühgeburt
6	Arthur G.	2 „	9. 7.	„	+	—
7	Willy R.	6 „	15. 7.	„	+	—
8	Reinh. R.	4 Wch.	13. 7.	Frauenmilch	—	Ammenkind
	derselbe	4 Mon.	11. 10.	—	—	—
9	Walter B.	4 „	11. 7.	Kuhmilch	—	Dystrophie
10	Helmut M.	9 „	15. 7.	„	+	Rachitis
11	Irma J.	1 „	13. 7.	Frauenmilch	—	Frühgeburt
12	Egon K.	9 „	28. 9.	Kuhmilch	+	Rachitis
13	Ursula B.	6 „	27. 9.	„	—	Zwergwuchs
14	Rose K.	3 Wch.	23. 9.	Frauenmilch	—	Pyodermie
15	Horst Tr.	6 „	23 9.	„	—	Ammenkind
	derselbe	—	11. 10.	„	—	—
16	Edith K.	5 Wch.	26. 9.	„	+	Frühgeburt
17	Ditwart M.	3 „	19. 9.	Kuhmilch	—	Pylorospasmus
18	Günter R.	3 „	8. 10.	„	+	Dystrophie
19	Peter H.	7 „	7. 10.	„	+	kongen. Lues
20	Richard F.	5 „	7. 10.	„	—	Rachitis
21	Rolf D.	2 „	7. 11.	—	—	Hasenscharte
22	Dieter H.	4 „	3. 10.	Frauenmilch	—	Ammenkind
	derselbe	—	22. 10.	„	+	—
23	Albert Schw.	3 Mon.	16. 10.	„	+	Furunkel
24	Gerda B.	2 „	15. 10.	„	—	Leiner
25	Günther Str.	3 „	13. 10.	Kuhmilch	+	Dystrophie
26	Karl W.	6 „	27. 10.	Frauenmilch	—	„
27	Ingrid P.	14 Tage	30. 11.	„	+	—
28	Günther H.	10 „	30. 11.	„	—	Frühgeburt
29	Erika B.	12 „	1. 12.	„	—	„
30	Helmut G.	14 „	2. 12.	„	—	Erysipel
31	Reinh. H.	3 Mon.	15. 12.	„	—	Dystrophie
32	Hermann G.	4 „	17. 11.	Kuhmilch	+	Furunkel
33	Wolfgang B.	4 „	3. 12.	„	—	gesund
34	Robert Bl.	3 „	4. 12.	„	+	Dystrophie
35	Marsa R.	8 Tage	3. 12.	Frauenmilch	—	Frühgeburt
36	Carla E.	5 Wch.	7. 12.	„	+	Ammenkind
37	Willi D.	14 Tage	16. 12.	„	—	Frühgeburt
			1933			
	derselbe	—	5. 1.	„	—	—
			1932			
38	Gerhard S.	3 Wch.	16. 12.	„	—	Frühgeburt
			1933			
	derselbe	—	2. 1.	„	—	„
39	Sonja E.	3 Wch.	1. 2.	„	—	„
40	Anita E.	3 „	2. 2.	„	—	„

Tabelle 2.

Nr.	Name	Tag der Untersuchung	Pyelitisreaktion	Aminreaktion im Harn	Diagnose
		1932			
1	H. W.	16. 7.	+	+	Dystrophie
2	L. P.	7. 7.		—	Zystitis
3	E. R.	27. 10.		—	„
4	H. Go.	5. 12.		+	Pyelitis
5	M. K.	8. 12.		—	Zystitis
6	R. C.	14. 12.		—	„
		1933			
7	S. W.	11. 1.		—	„
8	R. F.	23. 1.	+	+	„
9	M. M.	2. 2.	+	—	„
10	E. J.	10. 1.		—	„
11	H.	—	(+)	—	„
12	R.	5. 1.	+	+	„

Zusammenfassung.

1. Die Befunde von *Rominger* und *Meyer*, daß sich im allgemeinen bei Flaschenkindern im Stuhl größere Aminmengen finden als bei Brustkindern, werden bestätigt.

2. Aus dem gelungenen Nachweis von Amin im Harn intoxizierter Säuglinge ist von *Röthler* geschlossen worden, daß die Säuglingstoxikose als eine Aminvergiftung anzusehen sei. Es wird nun gezeigt, daß Amine auch erst im Harn innerhalb der Harnwege entstehen können. Daher ist mit dem Nachweis von Aminen im Harn intoxizierter Säuglinge der Beweis, daß die Toxikose auf einer Aminvergiftung beruhe, nicht als erbracht anzusehen.

Literaturverzeichnis.

Guggenheim, Die biogenen Amine. Berlin 1920. — *Guggenheim* und *Löffler,* Bioch. Ztschr. *72.* 325. 1916. — *Hirsch, A.,* und *Moro, E.,* Jahrb. f. Kinderh. *86.* 341. 1917. — *Moro, E.,* Journ. of Physiol. *85.* 400. 1917; Journ. of Physiol. *94.* 217. 1921. — *Rominger* und *Meyer,* Verhandlg. d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. Innsbruck 1924. Berichte S. 281ff.; Jahrb. f. Kinderh. *108.* 40. 1925. — *Röthler, H.,* Jahrb. f. Kinderh. *120.* 162. 1928.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Budapest [Direktor: Prof. Dr. *E. v. Hainiss*].)

Über die chronische Nephritis im Kindesalter.

I. Mitteilung:

Die diffuse Glomerulonephritis.

Von

Dr. J. GELDRICH.

Einteilung und Nomenklatur. Bevor wir uns in die Besprechung unseres eigentlichen Themas einlassen, müssen wir ganz kurz die Einteilung der kindlichen Nierenerkrankungen streifen, um dann im folgenden mit genau definierten Begriffen, scharf umschriebenen Krankheitsbildern arbeiten zu können. Dies ist um so mehr notwendig, da bezüglich Einteilung und Nomenklatur der hämatogenen Nierenerkrankungen in der Kinderheilkunde leider noch immer große Willkür herrscht, ja man kann auch heute noch kaum eine Abfassung über die kindlichen Nierenleiden lesen, worin nicht eine neue, eigene Einteilung von dem betreffenden Verfasser mit veröffentlicht wird. Es ist leicht begreiflich, daß dieser mißliche Umstand statt Klarheit nur Verwirrung in unseren Kenntnissen hervorruft.

In der inneren Medizin ist es schon lang anders geworden, da hier die Einteilung von *Volhard* und *Fahr*[1]) schon seit ihrer ersten Veröffentlichung starken Anhang gefunden und seither wenigstens im deutschen Sprachgebiet überall durchgedrungen ist. Das große Verdienst der genannten Autoren besteht eben nicht bloß darin, daß sie in dem Chaos der damaligen Ansichten über die Nierenerkrankungen durch ihr System Ordnung geschaffen, sondern auch darin, daß sie diese Ordnung durch haarscharfe Definition der einzelnen Krankheitsbilder gesichert haben. Es mag wohl dieses System der Nierenerkrankungen später vielleicht auch Änderungen oder Umgestaltung erfahren, die Krankheitsbilder des *Volhard*schen Systems sind aber auch dann noch der weiteren wissenschaftlichen Untersuchungen zugänglich, weil man dank der klaren Definition dieser Nomenklatur stets leicht feststellen kann, was man unter diesem oder jenem Krankheitsbild der *Volhard*schen Einteilung zu verstehen

hat. Das Weiterkommen ist aber nur auf dem Wege des gemeinschaftlichen Verständnisses möglich. Aus diesem Grunde haben sich auch alle bedeutenden deutschen Kliniker dieser Nomenklatur angeschlossen.

Es fragt sich nun nur noch das, ob sich auch alle kindlichen Nierenerkrankungen im System von *Volhard* und *Fahr* unterbringen lassen? Unserer Meinung nach: ja. Sowohl die akuten wie auch alle Formen der chronischen Nierenleiden lassen sich in das *Volhard*sche System einreihen. Bloß die Pädonephritis [*Heubner*[3])] und die sogenannte renale Rachitis[4]) bieten eine gewisse Sonderstellung. Wie wir aber des weiteren bei gesonderter Behandlung dieser beiden kindlichen Besonderheiten zeigen werden, lassen sich aber auch diese Erscheinungsformen in das System von *Volhard* und *Fahr* einreihen. Der allgemeinen Annahme der *Volhard*schen Nomenklatur zur Klassifizierung der Nierenerkrankungen steht somit auch in der Kinderheilkunde kein Hindernis im Wege. Der Gebrauch dieser Nomenklatur auch außerhalb des deutschen Sprachgebietes wäre um so mehr erwünscht, da durch die Einheitlichkeit in Auffassung, Benennung und Einteilung der einzelnen Krankheitsbilder eine weitgehende Förderung der wissenschaftlichen Forschung und Lösung mancher bisher völlig unaufgeklärter Fragen zu erwarten ist. Deshalb wollen wir uns im folgenden der Nomenklatur von *Volhard* und *Fahr* bedienen und empfehlen sie aus dem geäußerten Grunde zur allgemeinen Annahme auch in der Kinderheilkunde.

Definition. Wie bekannt ist, teilen *Volhard* und *Fahr* die hämatogenen Nierenerkrankungen ihren kardinalen Symptomen nach in drei monosymptomatische Formen und eine polysymptomatische Form. Die monosymptomatischen Formen sind: 1. die Nephrose, deren Kardinalsymptom das Ödem ist, 2. die Sklerose mit der Hypertonie als führendes Symptom, 3. die Herdnephritis, als deren Hauptsymptom die Hämaturie gilt. Die polysymptomatische Form wird durch die diffuse Glomerulonephritis dargestellt, die alle führende Symptome der monosymptomatischen Formen in sich vereinigt. Letztere hat zwei Verlaufsarten: die akute und die chronische Nephritis, wovon uns hier nur die chronische Nephritis interessiert. Wenn wir in dieser Arbeit von Nephritis sprechen, so soll darunter immer die diffuse Glomerulonephritis gemeint sein.

Bei der Unterscheidung der akuten Nephritis von der chronischen stellt *Volhard* nicht die Dauer der Erkrankung,

sondern die Art der pathologischen Veränderungen im Nierengewebe in den Vordergrund[2]). Er macht den Vorschlag, die Bezeichnungen *akut* und *chronisch* bei der Nierenentzündung überhaupt fallen zu lassen und statt dessen nur von *heilbarer* und *unheilbarer, fortschreitender Form* zu sprechen. Diesem Vorschlage haben sich auch alle auf diesem Gebiet führende Kliniker in Deutschland im Prinzip angeschlossen [*Rosenberg*[5]), *Munk*[6]), *Lichtwitz*[7]) usw.], so daß auch wir in Übereinstimmung mit ihnen diese Definition zur Grundlage unserer weiteren Ausführungen annehmen wollen. Demgemäß werden alle heilbaren Formen der Nephritis, auch wenn die Heilung nicht dem gewöhnlichen pathologischen Gebrauch folgend in 6 Wochen, sondern erst in 1—2 Jahren erfolgt, als akute Nephritis bezeichnet. Unter *chronischer Nephritis* wollen wir hingegen *diejenigen Folgezustände nicht ausgeheilter akuter Glomerulonephritis* verstehen, *die durch Unheilbarkeit und Progredienz gekennzeichnet sind und* früher oder später, schließlich aber doch *unaufhaltbar zur tödlichen Niereninsuffizienz und damit zum urämischen Tod führen,* falls nicht eine interkurrente Erkrankung schon früher das Leben beendet. Das ist das Gemeinsame und Wesentliche aller diffusen Glomerulonephritiden. Bloß die Geschwindigkeit, mit welcher der Kranke den Weg vom akuten Stadium bis zur tödlichen Urämie durchschreitet, ist verschieden: er kann ein paar Monate (subakute Form), ein paar, d. h. 1—2—3 Jahre (subchronische Form) oder aber 5—10—20 und mehr Jahre dauern (perchronische Form oder chronische Nephritis im engeren Sinne).

Die Internisten haben sich fast ausnahmslos in der angeführten Bezeichnung geeinigt. In der pädiatrischen Literatur werden diese Ausführungen leider noch immer nicht genügend gewürdigt. Auch in den neuesten Hand- und Lehrbüchern für Kinderheilkunde werden die chronischen Nephritiden vielfach auch heute noch in böse oder schwere Formen und leichte oder gutartige Formen geteilt. Wenn man die darin geschilderten Krankheiten einer kritischen Musterung unterzieht, so ergibt es sich, daß zumeist die subakuten und subchronischen Nephritisformen es sind, welche in der Kinderheilkunde als besonders schwer dahingestellt, die mehr chronisch verlaufenden, sich ohne Ödem lange Jahre hinziehenden Nephritiden als leicht, in nicht seltenen Fällen sogar als *gutartig* bezeichnet werden. Da es aber im Sinne der obigen Definition von *Volhard* eine gutartige chronische Nephritis überhaupt nicht gibt *(contra-*

dictio in adjecto!), weil früher oder später doch alle zur Niereninsuffizienz führen, sind diese Bezeichnungen als irreführend und obsolet zu verwerfen und zu vermeiden.

Die Formen der chronischen Nephritis im Kindesalter. Nun wollen wir uns der im Kindesalter vorkommenden chronischen, diffusen Glomerulonephritis zuwenden. Aus dieser Betrachtung sind natürlich alle Nierenerkrankungen nicht nephritischer Art (wie z. B. die Nephrose, Amyloidniere usw.), sowie diejenigen hämatogenen, aber nicht diffusen Charakters, wie die infektiös-toxischen, embolischen Herdnephritiden, wie sehr sie sonst auch chronisch ablaufen mögen, ausgeschlossen.

Wie gesagt, kommen alle drei Formen der chronischen Nierenentzündung, d. h. 1. die subakute, 2. die subchronische, 3. die chronische Nephritis, auch im Kindesalter vor. Die beiden ersteren relativ häufig, vielleicht häufiger als im Erwachsenenalter. Eben deshalb und weil sie nach dem akuten Stadium binnen verhältnismäßig kurzer Zeit noch im Kindesalter letal enden, sind sie auch jedem erfahrenen Kinderarzt gut bekannt. Sie bieten daher weder klinisch noch pathologisch etwas Besonderes, von dem auch beim Erwachsenen gut bekannten Bilde Abweichendes dar. Darum wollen wir uns mit diesen beiden Formen hier nicht weiter aufhalten. Bekanntlich geht bei der subakuten Nephritis das akute Stadium unmittelbar, bei der subchronischen durch Einschieben eines kürzer oder länger dauernden, meist wenig symptomenreichen Dauerstadiums ins terminale Stadium der Niereninsuffizienz über. Die Erkennung der ersteren ist leicht, die der subchronischen Nephritis kann aber mitunter, hauptsächlich im Dauerstadium, bei Abgrenzung derselben von der Nephrose, große Schwierigkeiten bereiten. Beide sind nämlich durch hartnäckige Ödeme, starke Albuminurie und als Folge deren durch Hypalbuminämie gekennzeichnet. Dazu kommt noch, daß auch bei der subchronischen Nephritis die Hypertonie lange Zeit hindurch fehlen kann. Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sind dann erheblich. Aber die genaue Erforschung der Vorgeschichte (akutes Stadium, Hämaturie), die genaue Untersuchung des Kranken (Lipoide im Urin, Lipoidämie, eventuell vorhandene Hypoglykämie) sowie die später doch auftretende Hypertonie und Niereninsuffizienz geben hinreichend sichere Anhaltspunkte zur Aufdeckung der richtigen Diagnose — wenn auch vielleicht nicht bei der ersten Untersuchung, so doch bei der Beobachtung des weiteren Verlaufs der Krankheit.

Anschließend an das Gesagte möchten wir ein Beispiel einer rezidivierenden Nephritis von subchronischer Verlaufsart kurz anführen.

Eva Be., 11 Jahre. Erkrankte im September 1929 mit 8 Jahren an Poliomyelitis ac., wobei nach einer kurzen Fieberperiode plötzlich die beiden unteren Extremitäten gelähmt wurden. 5 Tage nach Auftreten der Lähmungen wurde sie in die Kinderklinik zu Pécs aufgenommen. Hier fand man (für die gütige Überlassung dieser Befunde bin ich Herrn Prof. Dr. *Duzár* sehr verbunden), daß nebst Areflexie und Paralyse der Beine auch minimale Knöchelödeme vorhanden waren. Bald stellte sich auch eine makroskopisch sichtbare Hämaturie ein, die eine Woche andauerte. Im Urin fand man Albumen, Pus, im Sediment viele Erythrozyten. Blutdruck 114 mm Hg. systolisch. Nach 2 Monaten wurde das Kind mit normalem Blutdruck, fast negativem Urinbefund und weitgehender Besserung der Lähmungen aus der Klinik entlassen. Die Mutter gibt an, daß 1½ Jahre später, im Anschluß an eine Grippe, der Urin wieder dunkel wurde, und der Hausarzt Nierenentzündung feststellte. Nach 4 Wochen wurde der Urin wieder gelb. 1 Jahr darauf (März 1932) wurde das Kind von einem Orthopäden operiert. Es wurde eine Sehnentransplantation, eine Quadrizeps- und Peroneusplastik ausgeführt. Die Operation dauerte 2 Stunden. 2 Tage darnach wurde der Urin abermals stark blutig, es traten bedeutende Ödeme und Albuminurie mittleren Grades auf. Seit dieser Zeit ist die kleine Patientin nie mehr besser geworden. Augenlider und Füße waren stets angeschwollen. Nun fühlte sie sich in den letzten 10 Tagen sehr elend und matt, hatte viel Kopfschmerzen und häufiges Erbrechen. Der Urin wurde von Tag zu Tag an Menge geringer, so daß sich die Eltern entschlossen haben, das Kind in die Klinik zu bringen. Während der Einlieferung trat plötzlich Eklampsie auf, mit Krämpfen und Bewußtlosigkeit. In der Klinik dauerten die Krämpfe an, sie hörten nur auf Chloroformnarkose auf. Befund am 8. September 1932: Tiefe Bewußtlosigkeit, Coma uraemicum. Augenlider stark angeschwollen, so auch die Beine. Herz nach links vergrößert, Töne rein. Über die Lungen bronchiale Geräusche. Bauch aufgetrieben. Puls klein, filiform. Blutdruck (nach der Blutentnahme) 140 mm Hg. systolisch. Rest-N. 286 mg-%. Urin: spez. Gewicht 1008, Esbach 4‰. Im Sediment 30—40 Erythrozyten, viel hyaline, weniger granulierte Zylinder. Den nächsten Tag unter zunehmender Herzschwäche: Exitus letalis.

Eine weit wichtigere Rolle als die beiden ersten spielt in unseren Besprechungen die dritte Form der chronischen Glomerulonephritis, d. h. diejenige ganz chronischen Verlaufs (chronische Nephritis im engeren Sinne). Es wird ihr dadurch hohes praktisches Interesse verliehen: 1. weil sie häufig mit anderen zum Teil ganz harmlosen, krankhaften Zuständen verwechselt wird und dadurch zu schweren diagnostischen Irrtümern Anlaß gibt, 2. weil ihre richtige Erkennung nicht selten auch dem Kundigen große Schwierigkeiten bereiten kann, und 3. weil sie im allgemeinen in der Kinderheilkunde sehr an Bedeutung unterschätzt wird. In diesen Untersuchungen erachten wir es als unsere Hauptaufgabe, diese Form der chronischen Nephritis

in ihrer klinischen Erscheinung klar darzustellen, um ihre womöglich frühzeitige, dabei sichere Erkennung zu ermöglichen und ihre schwere, prognostische Bedeutung auch für die Pädiatrie zu beleuchten.

Die chronische Nephritis ist, wie man weiß, der Folgezustand einer im akuten Stadium nicht oder nur scheinbar ausgeheilten und weiter fortschreitenden, unheilbaren, diffusen Glomerulonephritis. In ihrem Verlauf sind drei Stadien zu erkennen: das akute Anfangs-, das symptomlose Dauer- und das terminale urämische Endstadium. Das Anfangsstadium bildet die akute Nephritis. Über sie wollen wir hier keine weiteren Worte verlieren.

Der akuten Nephritis folgt das Dauerstadium. Dies ist durch seine Symptomenarmut gekennzeichnet. Die renalen Symptome sind meist spärlich (geringe Albuminurie, mikroskopische Hämaturie, eventuell Cylindrurie), *ja sie können eine kürzere oder längere Zeit lang völlig fehlen. Die Wasserausscheidungs- und Konzentrierungskraft der Niere ist in der ersten Hälfte des Dauerstadiums vollkommen intakt* und wird erst gegen das Endstadium hin beeinträchtigt. Darin besteht eine bedeutende Schwierigkeit für die richtige Erkennung der chronischen Nephritis. Bloß die Hypertonie weist auf das Bestehen und Fortschreiten der Erkrankung. Leider läßt uns aber auch dieses sonst so verläßliche Zeichen hie und da im Stich, denn auch die Hypertonie kann, manchmal sogar lange Zeit hindurch, im Dauerstadium fehlen, und oft ist die Blutdruckerhöhung überhaupt nur sehr mäßig. Die Kinder sehen noch dazu ganz gut, in manchen Fällen sogar blühend, jedenfalls keineswegs krank aus, und das verleitet Eltern und Arzt, sich wegen des minimalen Harnbefundes nicht weiter zu bekümmern und zu beängstigen. Wenn man noch weiterhin bedenkt, daß dieses Stadium gewöhnlich eine geraume Zeit (5—10—20 Jahre) währt, so ist es ganz klar, daß die Sorglosigkeit der Angehörigen um das Kind nicht unbegründet erscheint.

Dieser geringe objektive Befund im Dauerstadium der chronischen Nephritis steht aber im krassen Gegensatz zu seiner ominösen Bedeutung. Mit der Diagnose derselben ist nämlich, wie wir weiter unten zeigen werden, ein schwerwiegendes und entscheidendes Urteil über das weitere Schicksal unserer Kranken gefällt. Leider scheint es allzuwenig bekannt zu sein, daß *die chronische Nephritis auch im Kindesalter lange Zeit hindurch im Dauerstadium verharrt.* Das ist der

Grund dafür, daß ein Teil dieser Fälle überhaupt gänzlich übersehen wird, ein anderer Teil wieder mit ähnlichen Harnbefund liefernden, sonst aber ganz harmlosen Zuständen verwechselt wird. Bei diesen Verwechslungen spielt die *Pädonephritis* eine hervorragende Rolle, wogegen die Restalbuminurien und andere mit Defekt ausgeheilten akuten Nephritiden nur von untergeordneter Bedeutung sind. Da wir uns mit dieser Frage bei der gesonderten Behandlung der Pädonephritis noch eingehend befassen werden, so wollen wir uns hier nur ganz kurz fassen. Die richtige Diagnose ist bei bestehender Blutdruckerhöhung und sonstigen renalen Symptomen leicht, andernfalls aber, und dazu gehört leider die überwiegende Mehrzahl der jugendlichen Fälle, kann sie auf große Schwierigkeiten stoßen. Es muß nachdrücklich betont werden, daß außer der Hypertonie kein einziges Zeichen, im besonderen aber kein einziger spezieller Harnbefund differentialdiagnostisch verwertbar ist. Das Wesentliche der chronischen Nephritis ist ihre Progredienz, und bei fehlender Hypertonie wird uns nur sie über das eigentliche Krankheitsbild Aufschluß geben. Da aber das Fortschreiten in den meisten Fällen nur äußerst langsam vor sich geht, so folgt daraus von selbst, daß die richtige Diagnose in solchen Fällen weder pro noch contra kaum jemals durch eine einzige, sondern nur durch mehrfach wiederholte Untersuchung und langdauernde, oft langjährige Beobachtung möglich wird. Bei diesem Vorgehen wird es sich früher oder später doch ergeben, ob man es mit einer unheilbaren, fortschreitenden chronischen Nephritis oder nur mit einer stationären harmlosen Albuminurie zu tun hat. Damit ist das Wichtigste für die Differentialdiagnose gegeben.

Als Beispiel für die chronische Nephritis im Dauerstadium möchten wir nun einen Fall mitteilen, wo die Diagnose keine Schwierigkeiten bereitete.

Nicolaus Mol., 10 Jahre. Protokoll-Nr. 761/1931. Er machte mit 7 Jahren eine Pertussis, mit 8 Jahren eine mittelschwere Diphtherie mit, woraus er völlig genas. Ein halbes Jahr darauf stellte sich bei ihm eine seröse Pleuritis ein, wobei der Arzt im Urin Eiweiß entdeckte. Im Sediment waren Erythrozyten, paar Leukozyten und einige hyaline Zylinder nachzuweisen. Gleichzeitig bestand eine mittlere Hypertonie (130—135 mm Hg. systolisch), mit Hypertrophie des Herzens nach links. Die Blutdruckerhöhung fiel später herab, auch der Harnbefund besserte sich, so daß das Eiweiß hie und da vollkommen verschwand. Die Eltern bemerken, daß die Albuminurie nach Herumgehen stärker ausgeprägt ist als nach Liegen, oft ist der Morgenurin fast eiweißfrei. Das Kind geht in die Schule und hält keine Diät. Wurde jetzt zwecks Untersuchung in die Klinik geschickt.

Befund: Ein gut entwickelter Junge von kräftigem Körperbau und in ausgezeichnetem Ernährungszustand. Keine Ödeme. Herz einen Querfinger nach links verbreitert. Zweiter Ton der Aorta akzentuiert. Blutdruck 140/77 mm Hg. Im Urin Eiweiß positiv. Esbach $^1/_2{}^0/_{00}$. Im Sediment 10—15 Erythrozyten, 2—3 granulierte und 1—2 hyaline Zylinder. Deutliche Linkshypertrophie des Herzens mit etwas stärker pulsierendem Aortabogen bei der Röntgenaufnahme. Wasserausscheidung und Verdünnungsprobe: von 1 l Wasser werden in 4 Stunden 825 ccm ausgeschieden, niedrigstes spez. Gewicht 1001. Konzentrationsprobe: höchstes spez. Gewicht 1035. Während des 1wöchentlichen Aufenthaltes in der Klinik schwankt der Blutdruck zwischen 120 und 140 mm Hg. systolisch, und die Esbach-Probe von $^1/_4$—$1^0/_{00}$. Im Sediment 5—15 Erythrozyten. Rest-N. 11 mg-%, Serum NaCl 620 mg-%, Serum Eiweiß 8,9%. Wa.R. negativ.

Nach schriftlicher Mitteilung der Mutter hat sich bis jetzt, also $1^1/_2$ Jahr nach dieser Beobachtung, beim Jungen nichts Wesentliches geändert. Es ist noch immer Eiweiß im Urin nachzuweisen, auch besteht eine mittlere Blutdruckerhöhung. Sonst aber fühlt sich der Knabe ganz gut, geht in die Schule und hält keine Diät.

Epikrise: Chronische Nephritis im Dauerstadium. Über die Geschwindigkeit des Fortschreitens derselben läßt sich aber jetzt noch nichts Sicheres aussagen. Dies dürfte erst nach wiederholten Untersuchungen und längerer Beobachtung geschehen.

Im Gegensatz zu diesem wollen wir auch einen anderen Fall mitteilen, wo die Diagnose trotz wiederholter Untersuchungen bisher noch nicht sicher entschieden ist.

Agnes Tö. kam zuerst mit 2 Jahren in unsere Beobachtung. Sie hatte vor 1 Monat eine Tonsillitis follic. überstanden und zeigt seit 1 Woche blutigen Urin und geschwollene Beine. Seit 3 Tagen erbricht sie sich öfters.

Befund (25. 1. 1922 in der Klinik): Ziemlich gut entwickeltes und ernährtes Mädchen. Mäßige Ödeme im Gesicht, auf den Knöcheln. Aus beiden Ohren eitriger Ausfluß. Urin ist auch makroskopisch blutig, enthält viel Eiweiß (Esbach $6^0/_{00}$), im Sediment viele rote Blutkörperchen. Menge des Urins 300 ccm, spez. Gewicht 1019. Nach 1 Woche verschwanden die Ödeme, der Harn wurde wieder normal im Aussehen, bloß im Sediment fand man paar rote Blutkörperchen und einige granulierte Zylinder. Das Eiweiß war nur mehr in Spuren nachweisbar. Auch dieser Zustand besserte sich noch weiter, so daß nach weiteren 2 Wochen (20. 2.) Eiweiß nur mehr in Spuren und ganz wenig rote Blutkörperchen im Sediment aufzufinden waren. Paar Tage darauf bekam sie einen Ausschlag (Rubeola) und wurde nach Hause geschickt.

Zweite Aufnahme: Ist 5 Jahre alt. Ihre Mutter ist bald nach der ersten Entlassung 1922 an Lungentuberkulose gestorben. Nicht lange darauf bekam das Kind Erythema nodosum. Jetzt ist sie seit 1 Monat wieder krank, hat Fieber und Halsweh. Seit 10 Tagen ist auch der Urin wieder blutig.

Befund (4. 2. 1925 in der Klinik): Mittelstark entwickelt, in mittlerem Ernährungszustand. Stark anämisch. Keine Ödeme. Herz, Lungen o. B. Urin blutig. Esbach $2^1/_2{}^0/_{00}$. Im Sediment viele rote und weiße Blutkörperchen, paar Erythrozytenzylinder. Blutdruck 140 mm Hg. systolisch. Rest-N. 21 mg-%.

Pirquet-Reaktion positiv. Nach paar Tagen besserte sich ihr Zustand, die Hämaturie verschwand, die Menge des Urins steigerte sich auf 1000 ccm pro Tag, und das Kind wurde gebessert entlassen.

Dritte Aufnahme: Sie war von 1925—1929 gesund. 1929 war sie wegen Hilushyperplasie 6 Monate lang in einem Tbc.-Sanatorium. Jetzt kam sie unserer Aufforderung folgend zur Nachuntersuchung in die Klinik.

Befund (8. 2. 1931): 11 Jahre alt. Ist ein gut genährtes und entwickeltes hübsches Mädchen. Am ganzen Körper verstreut sind bohnen- bis haselnußgroße, livide, im Niveau der Haut sitzende und nur ganz wenig daraus hervorragende Knötchen zu sehen, die sowohl von uns wie auch von Dr. *Földváry* (Assistent in der Universitäts-Hautklinik) als Hauttuberkulide betrachtet werden. Ödeme sind nicht vorhanden. Pirquet-Reaktion stark positiv. Blutdruck 95/45 mm Hg. Urin gelb, spez. Gewicht 1030. Albumen in Spuren. Im Sediment 20—30 rote Blutkörperchen, hie und da ein granulierter oder hyaliner Zylinder. Wasserausscheidung: von 1 l Wasser werden in 4 Stunden 900 ccm, in 24 Stunden 1100 ccm ausgeschieden, mit einem niedrigsten spez. Gewicht von 1005. Bei der Konzentrationsprobe ist das höchste spez. Gewicht 1040. Augenhintergrund normal.

5 Monate später (ambulante Untersuchung) sind die Hauttuberkulide völlig verschwunden, das Kind sieht sehr gut aus. Blutdruck: 115/60 mm Hg. Im Urin Eiweiß negativ. Im Sediment 5—10 rote Blutkörperchen.

Epikrise: Rezidivierende Nephritis, die sich entweder im Dauerstadium der chronischen Nephritis befindet oder als Defektheilung der akuten Schübe anzusehen ist. Endgültige Entscheidung wahrscheinlich erst nach langjähriger Beobachtung möglich.

Solche Fälle, wie wir sie soeben geschildert, gibt es im Kindesalter nicht wenig. Im besonderen nicht nur zweifelhafte Fälle, sondern auch solche, welche unzweifelhaft als chronische Glomerulonephritis im Dauerstadium zu betrachten sind. Wir möchten dies besonders hervorheben, weil wir der Ansicht sind, daß eben auch die letzteren, also *die sicheren Dauerzustände der chronischen Nephritis, auch im Kindesalter viel häufiger anzutreffen sind, wie man das im allgemeinen anzunehmen pflegt.* Man findet sie jedenfalls öfter als andere, in ihrem Erscheinen und Verlauf gut bekannte Krankheitsbilder verschiedener Art, wie z. B. den kindlichen Basedow, das jugendliche Myxödem oder die Chondrodystrophie und viele andere ähnliche Krankheiten. Wir selbst haben mehr als ein Dutzend solcher Fälle, über deren Schicksal wir mal später berichten werden, schon seit Jahren in ständiger Beobachtung, aber wir werden weiter unten auch aus Erfahrungen anderer Kliniker zeigen, daß diese Form der chronischen Nephritis tatsächlich auch im Kindesalter keine außerordentliche Seltenheit darstellt. Leider wird ein großer Teil dieser Fälle im Kindesalter ver-

kannt. Die Mehrzahl derselben wird, besonders wenn auch noch die Blutdruckerhöhung eine Zeitlang fehlt oder nicht sehr ausgesprochen ist, allgemein als *Pädonephritis* angesehen und mit eventuell guter Prognose entlassen. Ein anderer Teil wird wieder überhaupt nicht erkannt. Das sind diejenigen Fälle, wo sich die chronische Nephritis vom Anfang an schleichend und unbemerkt entwickelt. In anderen Fällen ist die Diagnose schwierig. All dies trägt dazu bei, daß diese Dauerzustände der chronischen Nephritis nicht zu den bestbekannten Krankheitsbildern in der Kinderheilkunde gehören und deshalb sehr an Bedeutung unterschätzt werden. Daß aber dies mit Unrecht geschieht, beweist ihr weiterer Verlauf.

Was nämlich den weiteren Verlauf der chronischen Nephritis anbelangt, so ist es für das Erwachsenenalter bekannt, daß das Dauerstadium nach 5—10—20 oder mehr Jahren schließlich aber doch unaufhaltbar ins terminale Endstadium, das Stadium der Niereninsuffizienz, übergeht, wo dann beim Erreichen des höchsten Grades derselben, der Urämie, das Leben unter dem klinischen wie pathologischen Bilde der Schrumpfniere beendet wird. Genau dasselbe gilt unserer Ansicht nach für das Kindesalter. Demnach gehen also alle Dauerformen der chronischen Nephritis auch im Kindesalter schließlich in das Endstadium der Schrumpfniere über.

Dieser Behauptung scheinen aber zunächst alle bisherigen Erfahrungen der Pädiatrie zu widersprechen. Es ist bekannt, daß *Heubner* (l. c.) angab, in seinem 17jährigen Material von etwa 17000 Krankheitsfällen bloß einen einzigen Fall von der echten sekundären und zwei Fälle von der sogenannten primären Schrumpfniere beobachtet zu haben und daß er deshalb die Schrumpfniere als ein äußerst seltenes Vorkommnis im Kindesalter als völlig bedeutungslos erachtet hatte[2]). *Heubners* Mitteilung machte infolge des großen Ansehens seiner Persönlichkeit und seiner durch ein langes Leben erprobten kolossalen Erfahrung einen so tiefen Eindruck auf alle Fachgenossen, daß sich diese Lehre tief in den Gedankengang der Kinderärzte einwurzelte, sich als fundamentale Wahrheit daselbst bis heute behauptete, worauf man sich auch in den neuesten Erscheinungen immer gern beruft[4]). Daß dies so geschah, dazu trägt auch das bei, daß *Heubners* Angaben nicht nur früher, sondern auch in jüngster Zeit immer bekräftigt wurden. Eine solche Bekräftigung erfuhr sie jüngst durch *Greene*[8]), der berichtete, aus der ganzen älteren Literatur bis 1922 nur 20 ganz sichere und 8 wahr-

scheinliche Fälle kindlicher Schrumpfniere zusammenzustellen imstande gewesen zu sein. Es ist klar, daß solche Ausführungen nicht spurlos vorbeigehen, und es ist nicht verwunderlich, daß durch diese beiden Abhandlungen nicht nur die Schrumpfniere sehr zurückgestellt wurde, sondern auch die chronische Nephritis sehr an Bedeutung in der Kinderheilkunde eingebüßt hatte und ganz in falsches Licht gestellt wurde.

Wir wollen nun versuchen, die Widersprüche zwischen unseren oben geäußerten Erklärungen und den Angaben von *Heubner* und *Greene* zu lösen, durch Bearbeitung des Stoffes die Rolle der chronischen Nephritis im Endstadium von neuem zu beleuchten und somit ihre Bedeutung für die Kinderheilkunde richtig zu erfassen.

Dabei wollen wir gleich eingangs erklären, daß wir in Übereinstimmung mit unseren alten Lehrern und Meistern es als eine feststehende Tatsache betrachten, daß die Schrumpfniere, besonders in ihrer reinen, klassischen Form, im Kindesalter wirklich eine ziemlich seltene Erscheinung darstellt, wenn sie auch vielleicht nicht solch eine außerordentliche Seltenheit ist wie man das nach den Angaben der genannten Autoren anzunehmen bereit wäre. Dies werden wir an Hand zweier Beispiele eigener Beobachtung weiter unten zeigen. Immerhin muß es zugegeben werden, daß die Schrumpfniere im Kindesalter wirklich selten vorkommt.

Diese Beobachtung darf aber in ihrer Bedeutung nicht überschätzt werden! Vor allem soll sie nicht beweisen, daß das urämische Endstadium der chronischen Nephritis überhaupt so äußerst selten im Kindesalter anzutreffen ist. Für uns bedeuten heute klinisch Schrumpfniere und Endstadium dasselbe, aber in *Heubners* Zeiten war es anders. Es ist nicht zu vergessen, daß *Heubner* in einer Zeit, wo in der inneren Medizin noch mehr chaotische Ansichten über die Nephropathien herrschten als in der Pädiatrie, bestrebt war, die kindlichen Nierenerkrankungen irgendwie klinisch brauchbar einzuteilen. Durch gewissenhafte Beobachtung und geniale Erkennung gelang ihm auch dies, und er hat darin für seine Zeit Hervorragendes geleistet, wofür ihm unsere Bewunderung auch heute noch in vollem Maße gelten darf. Davon aber abgesehen haben sich unsere Kenntnisse in dieser Frage seither in großem Umfange bereichert. Wir haben Zusammenhänge kennengelernt, die *Heubner* und seiner Zeit noch nicht erschlossen waren. So wissen wir heute, daß beim Ausgang der chronischen Nephritis ins Endstadium das Wesent-

liche die Niereninsuffizienz und die Urämie ist, nicht aber der Umstand, ob dieses terminale Stadium mit oder ohne Ödeme, wie z. B. bei dem klassischen Bild der echten, reinen sekundären Schrumpfniere, einhergeht. Früher aber war die Wassersucht ein wichtiger Punkt bei der Unterscheidung der Schrumpfniere von anderen, übrigens unseren heutigen Kenntnissen nach ebenfalls dem terminalen Endstadium angehörigen Formen der chronischen Nephritis. Eben dieser scharfen Trennung dieser eigentlich zusammengehörigen Krankheitsbilder in der früheren Zeit ist es zu verdanken, daß man in der Literatur damaliger Zeit so wenig Fälle kindlicher chronischer Nephritis im Endstadium vorfindet, da ein Teil derselben als echte Schrumpfniere, ein anderer Teil wieder einfach als bösartige, schwere chronische Nephritis beschrieben wurde. Diese letzteren hat aber auch *Heubner* nicht selten zu sehen bekommen.

Ferner muß noch ein anderer Gesichtspunkt hervorgehoben werden. Seit den Arbeiten von *Volhard* und seiner Schule sowie auch vielen anderen Forschern haben sich nämlich manche Krankheitsbilder wesentlich geändert. Zu diesen gehört z. B. die sogenannte „primäre" Schrumpfniere. *Greenes* meist zitierten 28 Fälle sollen eigentlich ausschließlich Fälle „primärer" Schrumpfniere der Literatur umfassen. Was unter „primärer" Schrumpfniere verstanden werden soll, erklärt *Greene* folgenderweise: Es soll damit ein solcher Fall gemeint sein, wo sich die Niereninsuffizienz nicht nach einer akuten Nephritis entwickelte, sondern, wie sich darüber *Glaser*[9]) noch klarer ausdrückt, ganz allmählich und schleichend eingesetzt hat. Dieser Definition zufolge hat *Greene* alle Fälle mit Scharlach in der Anamnese von vornherein aus seiner Zusammenstellung ausgeschlossen. Weiter hat er als obere Grenze seines Materials willkürlich das Lebensalter von 10 Jahren gewählt, weil die Infektionsmöglichkeit, welche zur Entstehung einer chronischen Nephritis Anlaß geben könnte, mit dem späteren Lebensalter immer mehr zunimmt. *Greene* glaubte durch Erfüllung der gesetzten Bedingung und strengen Alterseinschränkung wirklich nur die Fälle „primärer" Schrumpfniere gesammelt zu haben.

Demgegenüber scheint dies heute mehr als fraglich. Dem, was man heute unter *primärer* oder *genuiner Schrumpfniere* versteht, genügt jedenfalls weder seine Alterseinschränkung, noch seine Vorsicht bei Ausschließung der Fälle mit Scharlach in der Anamnese. Genuine Schrumpfniere bedeutet heute einen Zustand, der sich auf Grund der Blutdruckerhöhung, des Hoch-

drucks, entwickelt. In *Greenes* Mitteilung findet man aber bei keinem einzigen Fall Angaben über das Verhalten des Blutdrucks, was schon für sich allein beweist, daß man in der älteren Definition von *Greene* etwas anderes als wesentlich, charakteristisch für die primäre Schrumpfniere erachtet hatte, als wir das heute zu tun pflegen. Dazu kommt dann noch eine andere Schwierigkeit. Es ist zwar richtig, daß die sekundäre Schrumpfniere nach einer nicht zur Heilung gelangten akuten Nephritis entsteht. Aber *Volhard* betont es ausdrücklich[2]), und darin stimmt mit ihm *Rosenberg* völlig überein[5]), daß gerade bei der reinen Form der echten sekundären Schrumpfniere nur in etwa einem Drittel der Fälle eine akute Nephritis in der Vorgeschichte nachweisbar ist, in zwei Drittel aller Fälle entwickelt sich aber die chronische Nephritis und später die Schrumpfniere gänzlich unauffällig, unbemerkt, allmählich und schleichend. *Rosenberg* aber schreibt darüber: „Das Fehlen der akuten Glomerulonephritis in der Vorgeschichte schließt die chronische nicht aus, ebensowenig wie das Fehlen eines syphilitischen Primäraffektes in der Anamnese die Diagnose Tabes widerlegt.“ All dies beweist, daß *Greenes* Fälle von „primärer“ Schrumpfniere nicht ohne weiteres als genuine Schrumpfniere aufzufassen sind, sie können genau so gut Fälle von sekundärer Schrumpfniere darstellen. Bei dem überaus seltenen Vorkommen des Hochdrucks im Kindesalter darf man es auch annehmen, daß nicht wenige aus *Greens* Fällen der typischen Form der sekundären Schrumpfniere angehören.

Ist das der Fall, so fallen natürlich alle Alters- und Infektionseinschränkungen fort, und die Zahl der Fälle von Schrumpfniere wird sich von selbst erhöhen. Tatsächlich berichtet denn auch *Mitchell* aus jüngster Zeit[10]), daß er 200 Fälle chronischer interstitieller Nephritis bei Personen unter 20 Jahren aus der Literatur zusammenzustellen vermag, deren Mehrzahl an Urämie zugrunde ging. Dabei betont er, daß seine Liste keineswegs als vollständig zu betrachten ist. Unter diesen 200 rechnet er wohl 78 Fälle zur sogenannten renalen Rachitis, aber wir werden in einer anderen Arbeit darüber zeigen, daß die renale Rachitis keine Krankheit sui generis ist, sondern wesentlich eine mit Niereninsuffizienz einhergehende und mit Urämie endende chronische Nephritis, der nur gewisse Wachstumstörungen eigenartige Züge verleihen.

Aus allen diesen Feststellungen glauben wir nun den Schluß ziehen zu dürfen, daß die chronische Nephritis tatsächlich weder

im Dauer- noch im Endstadium im Kindesalter eine solche Seltenheit darstellt, der praktisch keine Bedeutung zukommt. Das darf nicht einmal von der reinen Form, dem klassischen Bild der Schrumpfniere, in Zukunft für das Kindesalter behauptet werden.

Nun möchten wir 2 Fälle chronischer Nephritis im Endstadium aus eigener Beobachtung mitteilen.

Maria Oberm., 8 Jahre. Protokoll-Nr. 2028/1928. Im Alter von 5 Jahren bekam sie einen Ausschlag am Rücken und auf der Brust mit hohem Fieber (40° C). 4 Tage darauf wurde der Urin stark blutig. Nach etwa 6 Wochen bemerkten die Eltern an Händen und Füßen eine Schuppung. Das Mädchen wurde zu Hause behandelt und genas in 3 Monaten. 3 Jahre lang fühlte sie sich dann ganz gesund. Vor 7 Monaten Rubeola, worauf sich eine Halsentzündung anschloß. Danach wurde der Harn wieder blutig, sie mußte wieder zu Bett liegen. Ihr Zustand besserte sich langsam, aber vor etwa 2 Monaten stellte sich nach einer abermaligen Halsentzündung wieder Hämaturie ein, so daß sich ihre Eltern nun entschlossen haben, sie in die Klinik zu bringen.

Befund (6. 9. 1928): Ein mittelmäßig entwickeltes, gut ernährtes Mädchen. Körpergewicht 23,5 kg. Keine Ödeme. Herz, Lungen o. B. Blutdruck 95 mm Hg. systolisch. Urin 500—600 ccm in Menge. Auch makroskopisch blutig. Esbach 4,5°/₀₀. Im Sediment viele rote, weniger weiße Blutkörperchen, mäßig viel hyaline und granulierte Zylinder. Rest-N. 20 mg-%. Verdünnungs- und Konzentrationsprobe: von 800 ccm Wasser werden in den ersten 4 Stunden 855 ccm ausgeschieden, wobei das spez. Gewicht in 4 Portionen 1000—1001 beträgt. Bei der nachfolgenden Konzentrationsprobe wurde als höchstes spez. Gewicht 1032 erreicht. Während ihres Spitalaufenthaltes bekam sie wieder eine Tonsillitis foll., worauf man sich zur Tonsillektomie und Adenotomie entschloß. Nach der Operation wurde der bereits gelbe Urin wieder blutig und dieser Zustand besserte sich erst im Verlauf von 3 Wochen. Bei der Entlassung hatte sie eine mittelstarke Albuminurie (5—6‰), mit etwa 30—40 roten Blutkörperchen und einigen Zylindern im Sediment. Die Pirquet-Reaktion war negativ.

Zweite Aufnahme (27. 11. 1929): Ist jetzt 9 Jahre alt, aber in ihrer Entwicklung schon zurückgeblieben. Das Körpergewicht beträgt auch jetzt nur 23 kg. Auch sonst hat sich ihr Zustand verschlechtert, da sie jetzt häufig Kopfschmerzen hat und sich manchmal erbricht.

Befund: Die Haut ist welk und blaß. Fettpolster sehr vermindert. Herz minimal nach links vergrößert. Blutdruck stark erhöht: 140—165 mm Hg. systolisch. Im Urin viel Eiweiß. Esbach 6‰. Im Sediment 4—5 rote, 1—2 weiße Blutkörperchen, ganz vereinzelt findet man Zylinder. Rest-N. 87 mg-%. Keine Ödeme, gute Wasserausscheidung. Während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus schwankte die Albuminurie zwischen 4 und 5‰, der systolische Blutdruck zwischen 130 und 170 mm Hg., so daß aber zumeist Werte über 155 mm erhalten wurden. Der Rest-N. fiel auf 43 mg-% und das Mädchen verließ nach 2 Monaten in einem gebesserten Zustand das Krankenhaus.

Dritte Aufnahme (15. 2. 1930): Seit 1 Woche hat sie sich öfters erbrochen, ist appetitlos, hat Herzklopfen und fühlt sich sehr schwach, so schwach, daß sie nicht imstande ist aufzustehen.

Befund: Haut auffallend blaß, halonierte Augen, müder Blick. Stark reduzierter Ernährungszustand. Zunge belegt. Herz mit zwei Querfingern nach links verbreitert. Puls klein, frequent. Oberhalb der Herzspitze ein systolisches Geräusch, über das ganze Herz perikarditische Geräusche. Leber mit drei Querfingern vergrößert. Blutdruck systolisch 125 mm Hg. Urin blaßgelb. Starke Albuminurie, Esbach 10‰. Im Sediment nur sehr wenig rote Blutkörperchen, keine Zylinder. Rest-N. 170 mg-%. Rote Blutkörperchen 2,8 Mill. Unter zunehmender Herzschwäche tritt nächsten Tag der Tod ein.

Sektionsbefund: Typische sekundäre Schrumpfniere. Perikarditis fibrinosa acuta. Hypertrophia et dilatatio ventriculi sinistri cordis.

Epikrise: Chronische Nephritis im Endstadium, die sich nach einem Scharlach entwickelte und die sich 4 Jahre lang im Dauerstadium befand und schließlich mit Schrumpfniere endete.

Das zweite Beispiel weist einen etwas schnelleren Ablauf auf.

Julius L., 9 Jahre. Protokoll-Nr. 606/1929. Einziges Kind sonst gesunder Eltern. Hat noch als Kleinkind Masern, Pertussis und später Windpocken überstanden. Jetzt ist er seit 2 Wochen krank, in denen er 1 Woche lang Fieber hatte, wonach sein Urin blutig wurde und der Arzt Nierenentzündung feststellte.

Befund (20. 3. 1929): Ist ziemlich gut entwickelt. Augenlider und die Knöchel sind etwas angeschwollen. Herz, Lungen o. B. Blutdruck 110 mm Hg. systolisch. Urin: Menge 900 ccm, Eiweiß positiv. Esbach 1,5‰. Im Sediment 4—5 rote Blutkörperchen. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine leichte vorübergehende Verschlechterung, da nach etwa einer Woche der Urin wieder blutig wurde, dies dauerte aber nur paar Tage, dann sah der Harn wieder gelb aus. Der Rest-N. betrug 52 mg-%, der Blutdruck immer 105—115 mm Hg. Der Urinbefund besserte sich, es waren nur noch paar rote Blutkörperchen im Sediment vorhanden, aber die Albuminurie mit einem Eiweißgehalt von 1,0 bis 2,2‰ bestand weiter fort. In diesem Zustand wurde er nach 3 Monaten aus dem Krankenhaus entlassen.

Zweite Aufnahme (8. 8. 1931): Er ist jetzt 12 Jahre alt. Seine Mutter gibt an, daß er sich eine Zeitlang ganz gut fühlte, seit einer Zeit ist aber wieder viel Eiweiß im Urin, auch hat er jetzt öfters Kopfschmerzen, hie und da ist sein Gesicht angeschwollen.

Befund: Gut ernährt und gut entwickelt. Die Haut ist blaß und spröde. Körpergewicht 33,1 kg. Herz mit einem Querfinger nach links vergrößert. Töne rein. Blutdruck 125/95 mm Hg. Im Urin Eiweiß positiv. Esbach 1,5‰. Im Sediment 1—2 rote und weiße Blutkörperchen. Keine Zylinder.

Dritte Aufnahme (18. 11. 1931): Seit 3 Monaten hat er öfters Brechreiz. Leidet viel an Schwindel und Kopfschmerzen. Seit 3 Tagen erbricht er alles, was er ißt.

Befund: Gut entwickelt, aber jetzt schon stark abgemagert. Keine Ödeme. Die Haut ist welk, gelblich. Zunge trocken, belegt. Lungen o. B. Herz links vergrößert. Töne rein. Blutdruck 135/85 mm Hg. Rest-N. 225 mg-%. Urin blaßgelb, in Menge von 600 ccm. Spez. Gewicht 1010. Eiweiß positiv. Esbach 0,5‰. Im Sediment paar rote Blutkörperchen, ganz vereinzelt Zylinder. Blut Δ : 0,65. Serum P : 12 mg-%. Er fühlt sich außerordentlich matt, hinfällig. Im weiteren Verlauf war bei ihm eine ausgesprochene Hyposthenurie zu

beobachten, indem das spez. Gewicht des Urins sich stets um 1008 bewegte. Auch stellten sich bei ihm spasmophile Krämpfe ein, die aber nach 4 Tagen vollkommen verschwanden. Die Temperatur war anfangs subnormal, und er erbrach alles. Der Blutdruck schwankte um 115 mm Hg. systolisch, wobei Abweichungen kaum von mehr als 5 mm Hg. zu beobachten waren. Schließlich stellte sich eine kompensatorische Polyurie ein, die Menge des Urins betrug nun auch 2000 ccm pro Tag und der Rest-Stickstoff erniedrigte sich auf 113 mg-%. Er wurde nach 1 Monat Krankenhausaufenthalt nach Hause entlassen.

Vierte Aufnahme (24. 9. 1932): Ist 13 Jahre alt. Die Mutter gibt an, daß der Junge seit der letzten Behandlung in der Klinik sich nie recht wohl fühlte. Er hat sehr häufig Kopfschmerzen, konnte nicht mehr in die Schule gehen. Der behandelnde Arzt teilt uns mit, daß der Patient strenge Diät hält, im Urin stets Eiweiß nachzuweisen ist, Esbach beträgt um 2‰. Der Patient klagte häufig über Schmerzen in der rechten Nierengegend. Die Temperatur schwankte um 35,4° C. Seit 3 Tagen wurde der Stuhlgang dünn, schleimig, aber nicht blutig. Die Temperatur erhöhte sich auf die Normalwerte (36,5—37° C) und sein Zustand verschlechterte sich wieder. Heftige Kopfschmerzen quälen ihn, er hat Schwindelanfälle und erbricht wieder alles. Seit dieser Zeit klagt er auch über Sehstörungen. Bisher hat er eine tägliche Harnmenge von 1½—2 l, seit gestern aber nur 300 ccm. Vor der Aufnahme bekam er Krämpfe, worauf der Arzt ihn in die Klinik einliefern ließ.

Befund: Schwach ernährter Junge von hohem Wuchs (155 cm). Die Haut sieht fahl aus. In allen Muskeln fibrilläre Zuckungen. Keine Ödeme. Lungen: bronchiale Geräusche beiderseits. Herz mit zwei Querfingern nach links verbreitert. An der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Leber drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Puls filiform, kaum tastbar. Blutdruck systolisch 90 mm Hg. Urin in 12 Stunden nur 150 ccm. Farbe blaßgelb. Reaktion sauer. Spez. Gewicht 1010. Eiweiß positiv. Esbach 2,3‰. Im Sediment ganz vereinzelt 1—2 weiße Blutkörperchen. Rest-N. 295 mg-%. Kein Fieber. Die Ausatmungsluft riecht nicht urinös, sondern mehr nach Azeton. Der Junge ist soporös, nur von Zeit zu Zeit hört man das wehleidige Klagen: „Mir tut so schrecklich der Kopf weh."

Aus diesem Zustand war das Kind nicht mehr zu retten. Abends ging die Temperatur in die Höhe und erreichte um Mitternacht 40,7° C. Die Herzaktion ließ allmählich nach und morgens 7 Uhr Exitus letalis.

Sektionsbefund: Beiderseitige sekundäre Schrumpfniere. Die rechte Niere wog 39 g, die linke 19 g. Hypertrophia ventriculi sinistri cordis. Anämia. Bronchiolitis catarrh. lobi inferioris pulmonis dextri. Hyperaemia pulmonum.

Nun wollen wir aber einen Schritt noch weitergehen. Es genügt nicht zu zeigen, daß die chronische Nephritis sowohl im Dauer- wie auch im Endstadium tatsächlich auch im Kindesalter nicht gerade so außerordentlich selten vorkommt, sondern wir wollen nun auch den Nachweis erbringen, daß die Dauerformen der chronischen Nephritis bei den Kindern genau so wie bei den Erwachsenen ausnahmslos ins terminale Endstadium übergehen und sich somit in nichts von dem Verlauf, wie er bei den Erwachsenen gut bekannt ist, unterscheiden.

Dies scheint für den ersten Augenblick zu unseren obigen Ausführungen im Widerspruch zu stehen. Es wurde nämlich oben nachgewiesen, daß Fälle von chronischer Nephritis im Dauerstadium auch im Kindesalter ziemlich häufig anzutreffen sind, das Endstadium, die Schrumpfniere, dagegen auch von uns als eine Rarität betrachtet wird. Wie ist das zu erklären? Unsere Antwort lautet: Das kommt daher, weil 1. die meisten Kinder erst im Schulalter das akute Stadium überstehen, 2. weil auch vielleicht die Progredienz der chronischen Nephritis im Kindesalter etwas langsamer erfolgt als bei den Erwachsenen, 3. weil wahrscheinlich diesen beiden Umständen zufolge jedenfalls aber sicherlich *nur ein geringer Teil der Kranken noch im Kindesalter das Endstadium erreicht und an Schrumpfniere zugrunde geht, der überaus größte Teil aber als scheinbar gesund noch im Dauerstadium das Kindesalter verläßt und erst im Erwachsenenalter, also außerhalb der kinderärztlichen Beobachtung, der manifesten Niereninsuffizienz erliegt.* Daraus folgt natürlich, daß die Prognose der chronischen Nephritis in allen Fällen und allen Stadien genau so ernst bei den Kindern wie bei den Erwachsenen ist.

Als Beweis dieser sowohl theoretisch wie noch mehr praktisch sehr wichtigen Feststellung wollen wir einige Fälle von ganz uninteressierter Seite anführen. Die aus *Rosenbergs* Lehrbuch[5]) sowie *Volhards* bekannter Monographie[2]) genommenen Beispiele sind um so lehrreicher, da sie von den Verfassern für unsere Zwecke gänzlich unbeabsichtigt aus ihrem reichen Material gesammelt und als *typische Musterbeispiele* für chronische Nephritis und Schrumpfniere angegeben werden. Aber gerade dieser Umstand macht sie zum Beweis der Richtigkeit unseres Satzes besonders wertvoll, da sie mit dem Beginn der chronischen Nephritis im Kindesalter und dem Ende derselben im Erwachsenenalter als klassische Beispiele für unsere Behauptung dienen können.

In *Rosenbergs* Lehrbuch findet man folgende Beispiele: 1. Fall (S. 140). Er dient als Beispiel einer sehr langsamen, trotz mehrerer Nachschübe fortschreitenden chronischen Glomerulonephritis in der ersten Hälfte des Dauerstadiums.

Hans Schwer., ein 27 jähriger Landwirt. Mit 11 Jahren Scharlach, während der Abschuppung Nierenentzündung mit Wassersucht, Ohnmachtsanfällen, Delirien und 14 tägiger Blindheit. Urin blutig. Er lag 6 Monate zu Bett, verbrachte dann 6 Monate in einem klimatischen Kurort in Holstein, nachher 10 Jahre lang in Ägypten. In den ersten Jahren nach dem Scharlach bestand

eine Albuminurie von 1/4—1/2 %. Mit 14 Jahren, im Anschluß an einen Typhus, eine frische Nierenentzündung, mit 24 Jahren schwere Angina, mit 26 Jahren erneute Angina und darnach wieder 1—2 ‰ Alb. und Zylinder im Urin. Kommt 27jährig zur Begutachtung seines Nierenleidens auf 10 Tage ins Krankenhaus.

Befund: Großer kräftiger Mann. Mäßige Linkshypertrophie des Herzens. Zweiter Aortenton akzentuiert. Keine Ödeme. Blutdruck schwankt zwischen 145/75 und 160/90. Im Harn 1% Eiweiß. Im Sediment mäßig viel hyaline Zylinder, keine roten Blutkörperchen. Blutharnstoff 25 mg-%. Wasserversuch: in 4 Stunden 1620 ccm ausgeschieden, mehrfach bis 1000 verdünnt. Konzentrationsversuch bei 500 ccm Gesamtflüssigkeit 820 ccm Urin, höchstes spez. Gewicht 1025.

Beurteilung: Chronische Nephritis in der ersten Hälfte des Dauerstadiums, vielleicht schon seit 16 Jahren bestehend, mit normaler Nierenfunktion und mäßiger bis mittelstarker Blutdrucksteigerung. Da diese Hypertonie sich vielleicht in 16 Jahren entwickelt hat, ist mit einer sehr langsamen Progression der Nierenerkrankung zu rechnen und die Dauer des zweiten Stadiums, falls keine weiteren Rezidive eintreten, noch auf viele Jahre, vielleicht auf Jahrzehnte anzusetzen. Doch ist nach 10, 20 oder noch mehr Jahren schließlich mit einer Schrumpfniere und Tod an Urämie zu rechnen.

2. Fall (S. 141). Ein Beispiel der chronischen Nephritis am Ende des Dauerstadiums.

Kurt Gut., ein 20jähriger Büroanwärter. Im Alter von 10 Jahren wurde bei ihm im Anschluß an eine Halsentzündung eine *Nierenentzündung* festgestellt. Er lag damals längere Zeit zu Bett, ging dann aber wieder in die Schule und hat sich normal entwickelt, doch soll im Urin immer um 1% Eiweiß gewesen sein. Über den Blutdruck ist nichts bekannt.

Befund: Erhebliche Linksverbreiterung des Herzens, hebender Spitzenstoß und klingender zweiter Aortenton. Blutdruck 225/135 mm Hg. Augenhintergrund normal. Blutharnstoff 40 mg-%. Wasserversuch: in 4 Stunden werden 1200 ccm Harn ausgeschieden, davon 700 ccm in den ersten 2 Stunden. Niedrigstes spez. Gewicht 1001. Konzentrationsversuch bei 500 ccm Gesamtflüssigkeit 1060 Urin, höchstes spez. Gewicht 1025. Am Konzentrationstage 1,3 kg Gewichtsabnahme.

Epikrise: Chronische Glomerulonephritis, die seit 10 Jahren besteht.

3. Fall (S. 143).

Udo Hop., 28jähriger Student. Mit 9 Jahren Scharlach, im Abschuppungsstadium schwere *Nierenentzündung* mit Eklampsie. Es bestanden fast 1/2 Jahr lang Ödeme. Erst dann durfte er aufstehen und wurde bis zum heutigen Tag sehr geschont, doch ist das Eiweiß nie verschwunden, sondern hat immer 1—2% betragen.

Befund: Herz nicht hypertrophisch, Blutdruck bei der Aufnahme 190/75 mm Hg., später 165 und 145 mm Hg. Im Harn 1—2 ‰ Eiweiß. Im Sediment mäßig viel Leukozyten, vereinzelte hyaline Zylinder.

Epikrise: Eine sehr langsam verlaufende chronische Nephritis oder eventuell eine Restalbuminurie mit einer leichten essentiellen Hypertonie.



4. Fall (S. 153). Dieser Fall wird als Musterbeispiel für die chronische Glomerulonephritis im Terminalstadium mit Urämie angeführt.

Ein 20jähriger Kaufmann, Ernst Brei., wird bewußtlos eingeliefert. Sein Vater gibt an, daß Pat. seit *10* Jahren an einer chronischen Nierenentzündung leidet, die seinerzeit im Anschluß an eine Diphtherie aufgetreten ist, immer starke Eiweißausscheidung und häufig Ödeme verursacht hat. 2 Tage vor der Einlieferung konnte er nicht zur Arbeit gehen, da er sich schlecht fühlte. Am Nachmittag traten erst Schwindelanfälle auf, dann wurde der Kranke benommen, sehr unruhig, bald darauf bekam er Krämpfe (Eklampsie) und wurde in das Krankenhaus aufgenommen (23. 9.).

Befund: Der Kranke ist völlig benommen. Blutdruck 225/145 mm Hg. Erhebliche Linkshypertrophie des Herzens mit hebendem Spitzenstoß. Gedunsenes Gesicht, sonst keine Ödeme. Retinitis links und Harnmengen um 2 l, mit einem spez. Gewicht von 1007—1011, bei 3—4% Albumen, im Sediment massenhaft granulierte und hyaline Zylinder. Blutharnstoff 139 mg-%, Blutindikan 2,6 mg-%. Nach Aderlaß ist der Kranke viel freier, am folgenden Tag bei vollem Bewußtsein.

In den folgenden Wochen besteht eine Polyurie: Harnmengen von 1500 bis 2000 ccm. Trotz eiweißarmer Kost ist der Blutharnstoff noch nach 10 Tagen unverändert 135 mg-%, der Blutindikan erhöhte sich aber auf 3,2 mg-%. Der Blutdruck sank nicht unter 210/115 mm Hg. Konzentrationsvermögen stark eingeschränkt mit einem höchsten spez. Gewicht von 1013.

Am 30. 12., also etwa 3½ Monate nach der Aufnahme: Blutdruck 240/130 mm Hg. Blutharnstoff 363, Blutindikan 4,8 mg-%. Pat. wurde zunehmend dösig und dyspnoisch, hatte große Atmung. Harnmengen nur mehr 200—800 ccm. Spez. Gewicht 1008—1010. Am 1. 1. treten perikarditische Reibungsgeräusche auf, Blutharnstoff beträgt 510 mg-%. Am 3. 1. erfolgt der Tod im urämischen Koma.

Obduktion (Löhlein): typische Schrumpfniere.

5. Fall (S. 154).

Erna Syd., ist 17 Jahre alt. Pat. hatte *bereits in ihrem 14. Lebensjahr* im Krankenhaus Westend bei *Rosenberg* gelegen und schon damals die typischen Erscheinungen einer *chronischen Nephritis* im Dauerstadium (Hypertonie, Albuminurie um 10% und Ödeme) geboten. Der Anfang der Nephritis war unbekannt.

Befund: Dösige Benommenheit, Muskelzuckungen, starker Foetor azotaemicus. Es besteht Linkshypertrophie des Herzens. Blutdruck 190/90 mm Hg. Ausgedehnte Neuroretinitis albuminurica. Im Urin 9‰ Eiweiß, spärlicher Zylindersediment. Blutharnstoff 253 mg-%, Blutindikan 3,6 mg-%. Nachts Exitus.

Obduktionsbefund: sekundäre Schrumpfniere.

Der *Volhard*schen Monographie[2]) entnehmen wir folgende Fälle, welche zur Demonstration verschiedener Umstände bei *Volhard* dienen.

1. Fall (S. 1400).

Ernst K. ist 18 Jahre alt. Er hat mit 4 Jahren einen leichten Scharlach, „der nicht zum Ausbruch kam“, durchgemacht. *Im 7. und 10. Jahre im Urin*



Eiweiß. Seine erste Aufnahme in die Klinik erfolgte mit 17 Jahren (21. 10. 1920). Befund: Rest-N. 132 mg-%. Blutdruck 132 mm Hg. Verstärkte Herzaktion.

2. Aufnahme (9. 3. 1921): Blutdruck 125 mm Hg. Rest-N. 216 mg-%. U.+ 355 mg-%. Kreatinin 22,4 mg-%. Es bestand schwere Anämie und zunehmende Atemnot. Am 21. 3. Rest-N. 293 mg-%. Kreatinin 41 mg-%. Am folgenden Tag Exitus.

Der Fall wird von *Volhard* als Beispiel einer sekundären Schrumpfniere angeführt, die deshalb interessant ist, weil hier bis zu dem an echter Urämie erfolgten Tod keine deutliche Blutdrucksteigerung nachzuweisen war.

2 Fall (S. 1413).

Carl Ba., 29 Jahre alt. Mit 13 Jahren Halsentzündung, darnach hat der Urin schwärzlich ausgesehen. Dies geschah auch sonst nach Erkältungen. Mutter untersucht den Urin zufällig auf Eiweiß und findet im Urin Alb. positiv. Darauf Aufnahme ins Krankenhaus. Ist *jetzt 14 Jahre alt.*

Befund (5. 6. 1931): Blutdruck 125/40 mm Hg. Wasserversuch 600 ccm in ½ Stunde; niedrigstes spez. Gewicht 1004. Konzentrationsversuch nach 18 Stunden 1030.

Zweite Aufnahme (11. 7. 1916): Blutdruck 132/105 mm Hg. Wasserversuch 500 ccm in ½ Stunde bei niedrigstem spez. Gewicht von 1001. Konzentrationsversuch in 19 Stunden 1027. Nach der Entlassung Wohlbefinden.

1924 im Urin makroskopisch Blut, sonst bis 1926 beschwerdefrei.

Dritte Aufnahme (3. 6. 1926): 28 Jahre alt. Blutdruck 196/181 mm Hg. Wasserversuch 110 ccm in ½ Stunde mit einem niedrigsten spez. Gewicht von 1001. Konzentrationsversuch in 25 Stunden höchstes spez. Gewicht 1011. Blutureum 147 mg-%. Ac. uric. 10,6 mg-%.

Vierte Aufnahme (16. 10. 1926): Blutdruck 190/110 mm Hg. Wasserversuch 120/1003. Konzentrationsversuch in 25 Stunden 1007. U.+ 147 mg-%, U.+ 7,1 mg-%.

Fünfte Aufnahme (23. 5. 1927): Blutdruck 185/162 mm Hg. Im Urin spez. Gewicht 1009—1012. Im Blut: U.+ 419 mgr-%, U.‾ 9,5 mg-%. Am 26. 6. ist im Blut: U.+ 587 mg-%, U.‾ 10,6 mg-%. Es erfolgt noch am selben Tag der Tod.

Sektionsbefund: sekundäre Schrumpfniere.

Der Fall dient als Beispiel der Urämie, wie sie den häufigsten Ausgang des dritten Stadiums der chronischen Glomerulonephritis darstellt.

3. Fall (S. 1426).

Isem...., 36 Jahre alt. Vor 21 Jahren (1901) *im Alter von 15 Jahren Scharlachnephritis.* 1908 Angina und Nephritis. Befund (1922): Herzhypertrophie, Retinitis. Blutdruck 140 mm Hg. Urin spez. Gewicht 1004—1014. Eiweiß 3%. Blut: U.+ 147 mg-%. Indikan ++. 4 Monate später Exitus.

4. Fall (S. 1428).

Frl. Peu., 17 Jahre alt. Außer chronischer Tonsillitis nie krank gewesen, kommt vom Augenarzt. Befund: Herzhypertrophie, Retinitis alb. Blutdruck 200/132 mm Hg. U.+ 96 mg-%, Indikan ++. 4 Monate später Exitus.

Der Fall wird deshalb von Volhard angeführt, weil sich hier die chronische Nephritis schleichend entwickelt hat und nur als Nebenbefund vom Augenarzt entdeckt wurde.

5. Fall (S. 1428).

Eine *26 Jahre alte Krankenschwester*, die *mit 13 Jahren* ihre *Nephritis* bekam, als Mädchen zufällig wiederholt beobachtet wurde und lange Zeit für eine nephrotische Schrumpfniere gehalten wurde, bis sie schließlich als chronische Nephritis im dritten Stadium entlarvt werden konnte. Die Kranke war dabei in ihrem Beruf als Krankenschwester voll arbeitsfähig, hat als Frau ohne Störung zwei Wochenbetten durchgemacht und sich bei erheblicher Polyurie ohne Diätbeschränkung vollständig wohl gefühlt. Der Blutdruck, der ungewöhnlicherweise lange Zeit im Stadium der kompensierten Niereninsuffizienz normal geblieben war, stieg in den letzten Jahren an. 4 Monate vor dem Tode traten erst Kopfweh, Schwäche, später Appetitlosigkeit auf, und die Kranke starb mit 26 Jahren an echter Urämie.

6. Fall (S. 1430).

Frau Osw., 25 Jahre alt. Im Alter von 13 Jahren (1913) schwerste Nierenwassersucht, ist dauernd krank, bis 1921 bestanden Ödeme. Befund (März 1925): Blutdruck 130 mm Hg. Herzhypertrophie. Urin spez. Gewicht 1001—1020, Alb. 1,6‰. U.+ 65 mg-%. 3 Jahre später: Blutdruck 180 mm Hg. Alb. 1‰. Polyurie.

7. Fall (S. 1430).

v. V., im Alter von 9 Jahren (Nov. 1922) Scharlach, darnach *Nephritis*, die nach 4 Monaten bis auf ½‰ Eiweiß verschwand. Lebt wie ein gesundes Kind. Im Sommer 1923 im Urin Spuren von Eiweiß. Tonsillektomie.

Im Mai 1924: Spickaalvergiftung. Erbrechen, Durchfall, Fieber. Urin nicht untersucht.

Juli/August 1924: Schwellungen, 6‰ Eiweiß. Blutdruck 110/80 mm Hg. Alb. 6—17‰, vereinzelt Leuko-, keine Erythrozyten. Wasserversuch von 1000 ccm nach 4 Stunden 670 ccm. Konzentration spontan 1027.

November 1924: Alb. 18—20‰, vereinzelt hyaline Zylinder, keine roten Blutkörperchen. Rest-N. 83 mg-%.

Winter 1924/25: Aufenthalt in Meran. Alb. schwankend.

März 1925: Plötzliches Erbrechen, Kopfschmerzen, Amaurose, Krämpfe, mäßige Ödeme. Alb. 20‰. Blutdruck 118 mm Hg. U.+ 12,1 mg-%.

März 1926: Mäßige Ödeme. Alb. 2—4‰. U.+ 28 mg-%, U.⁻ 3,9 mg-%.

Dezember 1930 (Bericht): Ist jetzt 17 Jahre alt, groß und sieht blühend aus. Blutdruck 148/132 mm Hg. Alb. 1‰. Harnmenge 1000 ccm.

8. Fall (S. 567).

Ein Mädchen *mit 4 Jahren* Schluckbeschwerden, eitrige Nasenentzündung. Daran anschließend *geschwollene Füße*. Urin nicht untersucht worden. Mit 16 Jahren zum ersten Male Urinuntersuchung. Befund: Alb. positiv. Blutdruck bis 174 mm Hg. Beschränkung des Konzentrationsvermögens. Leichte Schwellungen der Knöchel.

Mit 18 Jahren Krankenhausaufnahme. Befund: Herzhypertrophie. Akzentuierter zweiter Aortenton. Zeitweise pulsus alternans. Blutdruck 235 bis 220 mm Hg. Leber zwei Querfinger. Rest-N. 130 mg-%. Retinitis albumin. Isosthenurie. Verlauf: in 14 Tagen unter Symptomen der chronischen echten Urämie, wobei der Rest-N. auf 290—331 mg-% anstieg, Exitus.

Epikrise: Chronische diffuse Nephritis von 14jähriger Dauer. Sekundäre Schrumpfniere. Symptomloser Verlauf.

Außer diesen Fällen, bei welchen das akute Stadium der chronischen Nephritis im Kindesalter begann, findet man bei *Volhard* mehrere Fälle (s. S. 1431—1435), bei welchen die akute Nephritis im Jugendalter (15—20 Jahren) einsetzte. Diese wollen wir jedoch hier nicht eingehender anführen.

Wir glauben, daß diese kleine Zusammenstellung der in aller Kürze herausgegriffenen und von den betreffenden Verfassern zur Demonstration des *typischen Verlaufs* der chronischen Nephritis dienenden Beispiele die Richtigkeit unserer Behauptung, wonach ein Teil der jugendlichen, an chronischer Nephritis leidenden Kranken tatsächlich aus der kinderärztlichen Beobachtung herauswächst und erst im Erwachsenenalter das dritte Stadium erreicht und der tödlichen Urämie erliegt, zur Genüge beweisen. Es ist nicht unmöglich, unserer Meinung nach sogar sehr wahrscheinlich, daß noch weit mehr Fälle die Richtigkeit unseres Satzes beweisen würden, wenn man anstatt die zitierten Monographien das reiche Krankenmaterial der betreffenden Autoren in dieser Hinsicht mal systematisch durchsehen würde. Unsere Behauptung darf jedenfalls durch die obigen Beispiele als erwiesen erscheinen.

Aber es sind daraus noch weitere Schlußfolgerungen zu ziehen. So zeigen auch diese angeführten Musterbeispiele von *Volhard* und *Rosenberg*, daß die Dauerzustände der chronischen Nephritis wirklich auch im Kindesalter vorkommen; befanden sich doch alle ihre Fälle im Dauerstadium noch im Kindesalter. Wir betonen diese Tatsache nochmals nachdrücklich, obschon wir dies oben auch an Hand eigener Fälle hervorzuheben bestrebt waren, weil es uns wünschenswert erscheint, daß diese Erkenntnis in die Kinderheilkunde nicht nur eindringen, sondern sich daselbst bis in die weitesten Kreise verbreiten möge. Denn bisher war dieses Dauerstadium der chronischen Nephritis im Kindesalter kaum bekannt, — wenigstens wurde es in der pädiatrischen Literatur kaum beachtet. Man findet auch heute nur zu häufig Abhandlungen über die Prognose der Nephritis im Kindesalter, wo bei der Nachuntersuchung früherer akuter Nephritiden man sich mit einer einzigen Untersuchung begnügte, oder wenn sie schon wiederholt ausgeführt, so wurde die Beobachtungsdauer auf ein zu kurzes Intervall beschränkt, meist mit dem Ergebnis, daß Fälle mit geringer Albuminurie intakter Nierenfunktion, fehlenden Ödemen und keiner oder nur unbedeutender Hypertonie endgültig als gutartig bezeichnet und mit einer „die Heilung wahrscheinlich in sich schließender“ Prognose abgetan werden. Vor solch einem Vorgehen möchten

wir entschieden warnen, denn das führt zu schwerwiegenden Enttäuschungen — ebenso wie es schon im Erwachsenenalter auch durch hervorragende Kliniker häufig dazu geführt hat. Diese Fälle können nämlich genau so gut sich in die Länge ziehende, aber schließlich doch heilende akute Nephritiden wie auch stationäre Defektheilungen einer akuten Nephritis oder aber echte, unheilbare chronische Nephritiden darstellen. Über das Wesen eines solchen vorliegenden Falles wird meist nur öfter wiederholte Untersuchung und langdauernde Beobachtung endgültig und sicher entscheiden können.

Nun läßt sich aus diesen angeführten Beispielen von *Volhard* und *Rosenberg* weiterhin auch das zeigen, was wir schon oben betont haben, daß nämlich Kranke, die sich im Dauerstadium der chronischen Nephritis befinden, im Kindesalter nicht nur tatsächlich vorkommen, sondern deren Zahl besonders zusammen mit jenen für chronische Nephritis nur verdächtigen gar nicht so gering ist, um dieser Erscheinung keine Beachtung schenken zu müssen.

Außerdem möchten wir auch auf einen anderen Umstand die Aufmerksamkeit lenken. Und zwar darauf, daß es nicht nur im Erwachsenen-, sondern auch im Kindesalter Fälle von chronischer Nephritis gibt, die, ohne ein akutes Stadium durchgemacht zu haben, unbemerkt beginnen, sich schleichend weiterentwickeln und häufig nur zufällig entweder noch im Dauer- oder nur mehr im Endstadium erkannt werden. Zum Beweis dieser Erklärung berufen wir uns auf den vierten Fall in der aus der *Volhard*schen Monographie entnommenen Zusammenstellung. Die Kenntnis dieser Möglichkeit scheint uns deshalb wichtig, weil gerade diese Fälle entweder völlig unerkannt bleiben, oder weil sie es sind, die vielleicht unter dem harmlosen Namen von Pädonephritis die kinderärztliche Beobachtung im Jugendalter verlassen und dann später der Urämie erliegen. Es geht aus diesen Ausführungen klar hervor, wie wichtig es ist, die Fälle von chronischer Nephritis auch im Kindesalter womöglich frühzeitig zu erkennen und richtig zu beurteilen und sie von allen anderen harmlosen Zuständen streng abzugrenzen. Es ist das eine Frage von eminenter Bedeutung, und damit kommen wir zur Besprechung der Symptomatologie der chronischen Nephritis. Das Wichtigste über das Dauerstadium haben wir oben eingehend erörtert. Das Endstadium bietet in seinem typischen Verlauf kaum diagnostische Schwierigkeiten. Die Niereninsuffizienz und später die Urämie entscheidet das Krank-

heitsbild. Nebensächlich ist es aber, ob auch Wassersucht vorhanden ist oder nicht, ob der Verlauf mehr rapid vor sich geht oder sich jahrelang hinzieht. Bloß das möchten wir noch mit *Volhard* hervorheben, daß auch das dritte Stadium der chronischen Nephritis lange symptomlos verlaufen kann. Dies beobachtet man im Kindesalter zumeist bei Fällen der sogenannten renalen Rachitis. Jedenfalls soll sich die Beobachtung in jedem Zweifelsfall auf Jahre, wenn nötig, auf Jahrzehnte erstrecken, bis die Diagnose nicht sicher entschieden ist. Deshalb sind die Kinder beim Verlassen der kinderärztlichen Beobachtung in der Pubertät dem Internisten zuzuweisen zwecks weiterer Beobachtung des Verlaufs der Krankheit. Ärzten, die davon mit der Begründung: mit den ewigen Untersuchungen nicht die Eltern unnötigerweise zu beängstigen, zurückschrecken, sei bemerkt, daß man diese 2—3—5jährige Nachuntersuchung auch ohne Schrecken den Eltern beibringen kann. Die meisten sind sowieso von der Albuminurie ihrer Kinder wohl unterrichtet. Dann aber ist es eben die Aufgabe des Arztes, die nötigen Vorkehrungen so zu treffen, daß die Eltern nicht unnötigerweise beängstigt, die Kinder aber durch Unterlassen derselben nicht geschädigt werden. Die Übernahme der Kranken mit all den Daten der kinderärztlichen Beobachtung durch den Internisten würde voraussichtlich auch der weiteren wissenschaftlichen Forschung von Nutzen sein.

Die Prognose der chronischen Nephritis ist, wie das aus dem obigen zu schließen ist, im Kindesalter genau so ernst wie bei den Erwachsenen, und zwar sind sowohl die im Dauer- wie die im Endstadium rettungslos und schreiten der sicheren Niereninsuffizienz entgegen, einerlei ob sie dies noch im Kindesalter oder erst im Erwachsenenalter erreichen werden. Dazu kommt noch, daß wir das Tempo des Fortschreitens der chronischen Nephritis mit keinem Mittel irgendwie zu beeinträchtigen vermögen.

Die Therapie hat daher keine Aussichten auf glänzenden Erfolg. Immerhin können unsere Bemühungen dem kranken Kinde bei Verhütung weiterer, den Verlauf beschleunigender eventuell tödlicher Rezidive sowie beim Anraten eines geeigneten Berufes von großem Nutzen sein. Jedenfalls scheint uns dieses Vorgehen mehr nützlich, als den Kranken unwissend seinem Schicksal zu überlassen. Die Behandlung der Niereninsuffizienz und Urämie fällt außer Rahmen dieser Arbeit.

Zum Schluß unserer Erörterungen möchten wir nochmals darauf hinweisen, daß wir glauben, genug Material unterbreitet

zu haben, daß die bisherigen Ansichten in der Kinderheilkunde bezüglich Vorkommen und Bedeutung der chronischen Nephritis einer Revision unterzogen werden. Wenn wir mit unseren Ausführungen zur Klärung dieser heute noch vielfach sehr umstrittenen Fragen etwas beitrugen, so haben wir unser Ziel erreicht.

Zusammenfassung.

1. Zur Einteilung und Klassifizierung der Nierenerkrankungen wird auch in der Kinderheilkunde die Nomenklatur von *Volhard* und *Fahr* für den allgemeinen Gebrauch anempfohlen.

2. Die einzelnen Formen der chronischen Nephritis des Kindesalters werden kurz geschildert und mit Beispielen illustriert.

3. Die chronische Verlaufsart wird eingehend besprochen. Die Dauerzustände der chronischen Nephritis werden ausführlich erörtert, es wird vor Verwechslung unter dem Namen von Pädonephritis mit harmlosen stationären Defektheilungen akuter Nephritiden gewarnt und auf die Möglichkeit und Notwendigkeit der Abgrenzung dieser Zustände hingewiesen.

4. Es wird gezeigt, daß ein guter Teil der sich im Dauerstadium befindenden jugendlichen Kranken in der Pubertät das Kindesalter und damit die kinderärztliche Beobachtung als scheinbar gesund verläßt und erst außerhalb derselben im Erwachsenenalter der Niereninsuffizienz und Urämie anheimfällt.

5. Die Folgerungen aus diesen Befunden werden besprochen, und es wird darauf hingewiesen, daß die derzeitigen Anschauungen bezüglich Häufigkeit und Bedeutung der chronischen Nephritis im Kindesalter einer Revision zu unterziehen sind, da der chronischen Nephritis in der Pädiatrie eine weit größere Rolle zuzuschreiben ist, als dies bisher geschah.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Volhard* und *Fahr,* Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin 1914; *Volhard,* Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen im Handb. d. inneren Med. (Mohr & Staehelin.) 1. Aufl. 1918. 3. Bd. S. 1149—1710. — [2]) *Volhard, F.,* Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen im Handb. d. inn. Med. (Bergmann-Staehelin.) 2. Aufl. 6. Bd. 2. T. 1931. — [3]) *Heubner,* Jahrb. f. Kinderh. *77.* 1. 1913. — [4]) *Pfaundler* und *Schloßmann,* Handb. d. Kinderh. 4. Aufl. Berlin 1931; *Noeggerath* und *Nitschke,* Urogenitalerkrankungen. Bd. 4. S. 132—139. — [5]) *Rosenberg, M.,* Die Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1927. — [6]) *Munk,* Path. u. Klinik d. Nierenerkrankungen. 2. Aufl. Berlin 1925. — [7]) *Lichtwitz,* Die Praxis der Nierenkrankheiten. 2. Aufl. Berlin 1925.— [8]) *Greene, C.,* Amer. J. Dis. Childr. *23.* 183. 1922. — [9]) *Glaser,* Jahrb. f. Kinderh. *87.* 95. 1918. — [10]) *Mitchell, G.,* Amer. J. Dis. Childr. *40.* 101 u. 345. 1930.

(Aus der Klinik des Allukrainischen Instituts für Mutter- und Kinderschutz [Leiter: Prof. Dr. *S. J. Schaferstein*].)

Die Rolle der hämato-enzephalitischen Barriere in der Genese der toxischen Ernährungsstörungen[1].

IX. Mitteilung:

Das pathologisch-histologische Bild des zentralen Nervensystems bei Dekomposition.

Von

Prof. S. J. SCHAFERSTEIN, Doz. N. A. POPOWA,
Dr. E. P. OWTSCHARENKO, Charkow.

In unserer letzten (VIII.) Mitteilung schilderten wir auf Grund des pathologisch-histologischen Studiums des zentralen Nervensystems von an toxischen Ernährungsstörungen zugrunde gegangenen Kindern die in den Elementen der sogenannten hämatoenzephalitischen Barriere und in den parenchymatösen Elementen des Nervensystems stattgehabten Veränderungen. Im weiteren Verlauf unserer, die Rolle der hämatoenzephalitischen Barriere in der Genese der Ernährungsstörungen betreffenden Studien dehnten wir die histologische Erforschung des zentralen Nervensystems auch auf diejenigen Säuglinge, die von keinem toxischen Syndrom begleiteten Erkrankungen erlegen waren. Hier bringen wir die bei Dekomposition gewonnenen Befunde; im klinischen Bilde derartiger Zustände kommt dem nervösen Symptomenkomplex keine ins Gewicht fallende Bedeutung zu, wie wir es auch in unseren Fällen beobachten.

Das zu untersuchende Gehirn dreier Kinder wurde zunächst in Formalin gehärtet, in Zelloidin eingebettet und mit Häma-

[1]) Diese Arbeit stellt sich als weiteres Ergebnis unserer fortgesetzten Studien betreffs der Rolle der hämato-enzephalitischen Barriere in der Genese der toxischen Ernährungsstörungen dar, eine Frage zu der der eine von uns (*S. J. Sch.*) während seines Aufenthalts in der *Bessau*schen Klinik (Leipzig) und dank der grundlegenden Arbeiten *Bessaus* und *Rosenbaums* daselbst angeregt wurde.



toxilin-Eosin, wie auch nach *van Gieson, Nissl* und *Stölzner* gefärbt.

Wir lassen nun unsere Fälle folgen:

A. D. wurde am 2. 1. 1932 im Alter von 7 Monaten in unsere Klinik eingeliefert. Zwilling. Geburtsgewicht 3000 g. Vom 3. Monat ab gemischte Kost, dann künstliche Ernährung. In der Anamnese Masern (mittlerer Schwere), außerdem Grippe und doppelseitige Otitis. Wiederholter Pirquet und Mantoux, wie auch RW-negativ. Aufnahmegewicht 4050 g.

Klinische Diagnose: Dekompositio, bronchopneumonia bilateralis (flaue Form, mit schwach ausgeprägten klinischen Erscheinungen). Blut (wiederholte Analyse) ohne besondere Abweichungen von der Norm; im Harn geringe Mengen weißer Blutkörperchen. Gewicht am 9. 3. 3200 g. Diätetische Therapie, Bluttransfusion und dergleichen mehr. Am 9. 3. 1932 Exitus letalis.

Sektionsbefunde. Pleuritis fibrinosa. Bronchopneumonia utriusque. Bronchoectasia pulmonis dextra. Hepar muscatum.

Befunde der histologischen Hirnuntersuchung.

Rinde. Die weiche Hirnhaut ist leicht aufgelockert, mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert und weist eine erhebliche Anzahl frischer Extravasate auf.

Die Hirnsubstanz ist hyperämisch; der größte Teil der Zellen zeigt normale Struktur; vereinzelte blaßgefärbte Zellen ohne Tigroid, jedoch mit gut erhaltenen Kernen.

Plexus chorioideus. Hyperämie, eine bedeutende Anzahl kleiner, frischer Blutergüsse; das Epithel erscheint gequollen, die Zellen sind von unregelmäßiger Form, mit zerfetzten Rändern. Die Grenzen der einzelnen Zellen sind verwischt.

Cerebellum. Die Haut ist aufgelockert, mit Lymphozyten infiltriert, jedoch in geringerem Grade als die Rindenhaut; eine geringe Anzahl von Blutergüssen.

Die Hirnsubstanz ist hyperämisch. Eine große Anzahl der *Purkinje*schen Zellen ist vollständig zugrunde gegangen, in einem Teil derselben Chromatinzerfall und Kernschwund, allein die Mehrzahl der Zellen hat die normale Struktur beibehalten. An Stelle der zerstörten Zellen und um die degenerierten Zellen herum Gliakernanhäufungen.

Medulla oblongata. Die weiche Hirnhaut ist hyperämisch aufgelockert, mit Lymphozyten leicht infiltriert und von zahlreichen frischen Blutergüssen durchsetzt. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch, die normale Zellstruktur ist erhalten geblieben.

Pons. Die weiche Hirnhaut ist aufgelockert, mit Lymphozyten infiltriert und von zahlreichen Blutergüssen durchzogen. Die Zellen des zerebralen Abschnittes des n. Trigeminus haben beträchtliche Veränderungen durchgemacht, sind gequollen, weisen fast völligen Tigroidzerfall auf, stellenweise fettiges Pigment im Innern der Zellen. Manche von ihnen enthalten Kerne von unregelmäßiger Form, die übrigen sind wohlerhalten.

Hirnschenkel. Die Haut ist aufgelockert, mit Lymphozyten infiltriert, zahlreiche kleine Blutergüsse. Die Zellen gut erhalten.

Subkortikale Ganglien. Die kleinen Zellen sind verändert, die Ränder zerfetzt, hier und da pyknotische Zellen und Einwanderung von Gliakernen ins Zellplasma.

Tuber cinereum. Hier und da in sehr geringer Zahl leicht degenerierte Zellen in verschiedenen Stadien der Chromatolyse mit ausgefrausten Rändern; die übrigen Zellen gut erhalten.

Fall 2. S. (angeblich 1 Jahr und 6 Mon., das genaue Alter war nicht feststellbar, da Patient [ein Findling] aus einer geschlossenen Kinderanstalt eingeliefert wurde). Während des Aufenthalts in der Klinik (21. 11. 1931 bis 25. 1. 1932) Gewichtsverlust 1600 g.

Klinische Diagnose. Dekomposition; Pyelitis, im Anschluß daran Pneumonie und Otitis media purulenta.

Sektionsbefund. Doppelseitige grippöse Bronchopneumonie. Frische fibrinöse Pleuritis. Zyanotische indurierte Milz. Herzmuskel, Leber und Niere parenchymatös entartet.

Hyperämie der weichen Hirnhaut; an der Hirnsubstanz keine Abweichungen von der Norm.

Histologischer Untersuchungsbefund.

Hirnrinde. Krasse Hyperämie der weichen Hirnhaut. Diese ist leicht aufgelockert, mit Lymphozyten infiltriert. Die Hirnsubstanz erscheint hyperämisch, die Zellen sind leicht degeneriert, hier und da blasse Zellen mit Chromatolyse. Im allgemeinen ist jedoch die Zahl der veränderten Zellen gering. Neuronophagie.

Plexus chorioideus. Geringfügige Gefäßhyperämie; gequollenes Epithel. Die Zellen sind leicht verändert, trübe mit verschwommenen Konturen.

Cerebellum. Die Haut ist leicht aufgelockert; mit Lymphozyten in geringer Anzahl infiltriert, hyperämisch. Beträchtliche

Veränderungen in den *Purkinje*schen Zellen; viele von ihnen sind vollständig untergegangen, ein erheblicher Teil der erhalten gebliebenen befindet sich in verschiedenen Stadien der Chromatolyse. Hier und da sind sehr dunkel gefärbte Zellen von gestreckter Form anzutreffen.

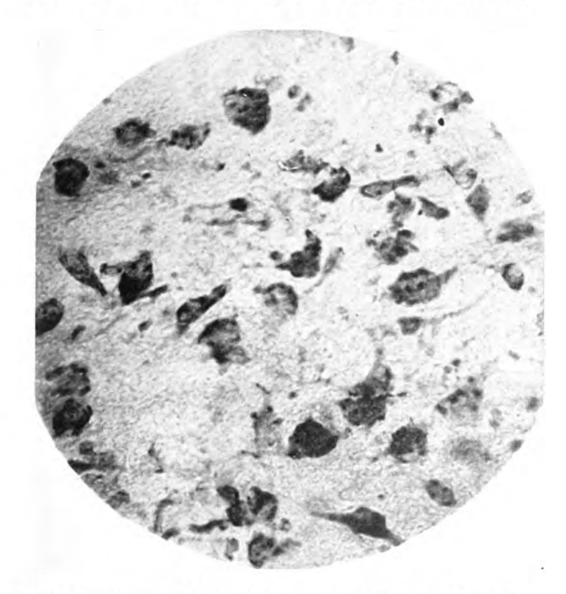
Medulla oblongata. Vereinzelte veränderte Zellen in verschiedenen Zellgruppen. Viel Glia mit großen Plasmamengen.

Pons. Die Haut ist leicht infiltriert und aufgelockert. Hier und da veränderte blaßgefärbte Zellen mit Chromatinzerfall; in manchen wird der Kern vermißt.

Hirnschenkel. Nennenswerte Abweichungen von der Norm waren nicht nachweisbar.

Subkortikale Ganglien. Abgesehen von vereinzelten degenerierten Zellen ist nichts Abnormes zu verzeichnen.

Tuber cinereum. In der Hirnsubstanz ausgedehnte frische Blutergüsse. Stellenweise veränderte Zellen mit zerfetzten Rändern und mit Erscheinungen von Chromatolyse.



Fall Nr. 2.
Degenerierte Zellen des Tuber cinereum.

Fall 3. Tsch. (Findling aus einem Kinderheim). Alter etwa 1 Jahr. Eingeliefert am 22. 5. 1932. Aufnahmegewicht 7600 g. Am 20. 6. (Gewicht 5850 g) Exitus letalis.

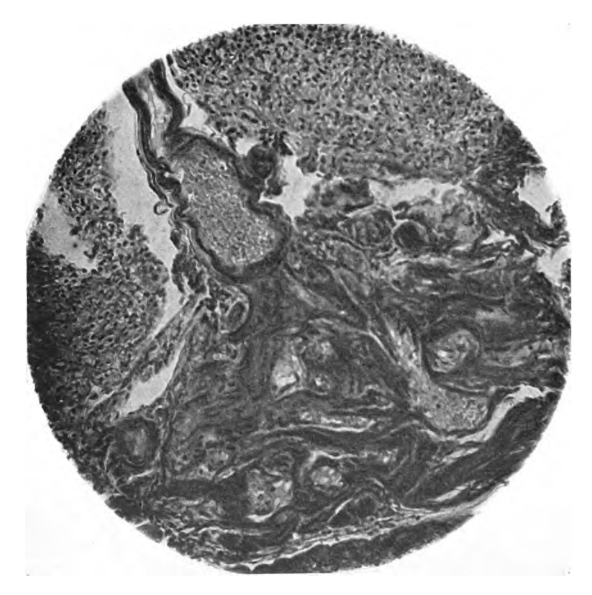
Klinische Diagnose. Decompositio. Bronchopneumonia bilateralis.

Sektionsbefunde. Bronchopneumonia abscedes utrinsque. Pleuritis fibrinosa bilateralis. Colitis catarrhalis.

Befunde der histologischen Hirnuntersuchung.

Rinde. Die weiche Hirnhaut ist leicht aufgelockert, mit Lymphozyten infiltriert und hyperämisch. Die Zellen sind einigermaßen verändert, hier und da werden solche mit Erscheinungen der Chromatolyse und von blasser Färbung festgestellt; im allgemeinen sind ihrer jedoch nur wenige.

Plexus chorioideus. Außerordentlich starke Hyperämie, starke Bindegewebswucherung mit zahlreichen Kernen. Die Fasern des Bindegewebes sind an sich nicht derb, stellenweise bilden sie jedoch massive Bündel. Zellumrisse stark verwischt.



Fall Nr. 3. Plexus chorioideus. Bindegewebswucherung.

Cerebellum. Die Haut ist verdickt, ein Infiltrat ist kaum vorhanden. Hier und da *Purkinje*sche Zellen im Zustande der Chromatolyse. In manchen Abschnitten vollständiger Zellschwund. An Stelle der zugrunde gegangenen und um die veränderten Zellen herum Gliakernanhäufungen.

Medulla oblongata. Hyperämie und Infiltration der Haut. In verschiedenen Zellgruppen, besonders in der Olive, degenerierte Zellen. Hier und da Bezirke aufgelockerten Gewebes um die Gefäße herum.

Pons. Die Haut ist aufgelockert, stark infiltriert, vereinzelte degenerierte Zellen.

Hirnschenkel. Die Haut ist stark verdickt, mit Lymphozyten infiltriert, viel fibrinoses Gewebe, auch leichte Hyperämie ist zu verzeichnen. Der Zustand der Zellen ist befriedigend.

Subkortikale Ganglien. Hier und da in geringer Anzahl veränderte Zellen, sowohl große als auch kleine. Um die Gefäße herum Bezirke aufgelockerten Gewebes.

Tuber cinereum. Die Haut ist stark verdickt, leicht infiltriert. Die Zellen sind degeneriert und unter ihnen werden solche mit Chromatinzerfall, mit pyknotischem, ausgefrauste Ränder aufweisendem Kern angetroffen. Manche Zellen enthalten Fetteinschlüsse. Auch Blutergüsse in die Hirnsubstanz sind zu verzeichnen.

Somit lassen sich aus der histologischen Erforschung 3 Fälle von Dekomposition folgende Ergebnisse feststellen: Degeneration der Nervenzellen verschiedener Natur, angefangen mit Zellquellung bei Chromatinzerfall höheren oder geringeren Grades mit absoluter Intaktheit des Kerns bis zu beträchtlichem Schwund des Plasma bei gleichzeitiger Veränderung oder völligem Verlust des Kerns. Betreffs der Lokalisation — vereinzelte degenerierte Zellen wurden in verschiedenen Abschnitten der zentralen NS. angetroffen; sowohl quantitativ als auch qualitativ herrschten diese Veränderungen bei den *Purkinje*schen Zellen, im Cerebellum und bis zu einem gewissen Grade im Tuber cinereum vor.

Die Glia wies bloß unwesentliche Abweichungen auf, die auf Kernanhäufung rings um die degenerierten Zellen und um die Stellen der zugrunde gegangenen hinausliefen.

Die Hirngefäße sind blutüberfüllt, stellenweise unbedeutende frische Blutergüsse.

Wesentlichere Veränderungen boten sich uns im Plexus chorioideus und in der Pia dar; die Blutgefäße der letzteren sind hyperämisch und sie ist von zahlreichen Extravasaten durchsetzt. Ihre Haut ist aufgelockert, leicht mit Lymphozyten infiltriert. Desgleichen wurden auch Blutergüsse ins intermediäre Gewebe des Plexus, bisweilen Auflockerung des Bindegewebes und unnormales Verhalten der Epithelzellenstruktur festgestellt.

Wenn wir nun das Obengesagte kurz zusammenfassen, so ergibt sich, daß in Fällen von Dekompensation bei Säuglingen klinische Symptome seitens des zentralen NS. vermißt werden, während jedoch die *Purkinje*schen Zellen, das Cerebellum des Tuber cinereum und der Plexus chorioideus teils erheblichere, teils geringere Veränderungen erkennen lassen neben entzündlichen Prozessen in der weichen Hirnhaut.

Verschiedentlichen Veränderungen der über das ganze Nervensystem verstreuten Zellen messen wir weiter keine maßgebende Bedeutung bei.

Es erübrigt sich wohl, hier die Unmöglichkeit eines primären Auftretens der angeführten Veränderungen mit daraus entsprechender Abhängigkeit, der bei Dekompensationen beobachteten klinischen Symptome des näheren zu erörtern; vielmehr sind sie als Folgeerscheinungen einschneidender, die Dekompensation begleitender Störungen anzusehen.

Hierbei wäre auch die Beteiligung des den Zellelementen der übrigen Organe und Gewebe parallel verlaufenden Nervensystems oder auch eine sekundär sich aus Störungen des Stoffwechsels ergebende Umstimmung des Nervensystems denkbar.

Die erste Voraussetzung erscheint uns jedoch wenig plausibel, da sie uns keine Erklärung für das gesamte pathologisch-histologische Substrat, in erster Linie für die Entzündung der Pia mater, wie sie von uns in sämtlichen Fällen beobachtet wurde, ergibt.

Annehmbarer wäre unseres Erachtens die zweite Anschauung, laut welcher die dargetanen Umwandlungen als das Resultat einer sekundären Intoxikation des Nervensystems, und zwar einer bloß schwachen, klinisch sich nicht auswirkenden Intoxikation, erscheinen würden.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Säuglingsernährung mit Säure-Vollmilch.

Die seit etwa 10 Jahren in verschiedenen Ländern unternommenen Versuche, unter Verzicht auf Verdünnung der Kuhmilch durch Zusatz von Milch- oder Zitronensäure eine Vollmilch zur Säuglingsernährung zu verwenden, wurden von der Münchener Kinderklinik in großem Umfange wieder aufgenommen, um ein Bild über den Wert dieser Methode zu gewinnen und die Indikationen und Kontraindikationen festzulegen.

Die Zusammensetzung der Nahrung ist nicht bei allen Autoren, die darüber gearbeitet haben, gleich gewesen, wir bringen daher im folgenden die Original-Kochvorschrift der Münchener Kinderklinik, auf die sich die günstigen Erfahrungen beziehen.

„1 l Kuhmilch wird mit 50 g Zucker (eventuell Nährzucker) versetzt, 20 g Mondamin werden mit 3 Eßlöffeln kaltem Wasser glattgerührt und in die aufkochende Milch gegeben. Das Ganze 3 Minuten kochen lassen. Milch dann gut abkühlen und unter kräftigem Schlagen mit dem Schneebesen 5 ccm 75 %ige Milchsäure zutropfen lassen. Die Milch gerinnt feinflockig. 100 g dieser Milch enthalten 96 Kalorien."

Die Herstellung der Zitronensäure-Vollmilch erfolgt in gleicher Weise mit 4,6 g pulverisierter Zitronensäure oder einem Eßlöffel 30 %iger Zitronensäure-Lösung oder auch statt dessen mit dem Saft von 1½—2 Zitronen. Die fertige Nahrung wird kalt gestellt und vor dem Verfüttern im Wasserbade auf Trinktemperatur erwärmt.

Eine Milchsäurepulver-Milch ohne Kohlehydratzusätze wird unter anderem von der Firma Nestlé in den Handel gebracht. Sie wird dort angebracht sein, wo einwandfreie Frischmilch nicht zu beschaffen ist. Die Erfahrungen mit diesem Präparat entsprachen in allen Punkten denen mit Frischmilch.

Der Wert der Nahrung besteht in erster Linie darin, daß es auf diese Weise möglich ist, eine kalorisch reiche Ernährung in einem verhältnismäßig kleinen Volumen zu verabreichen, womit eine geringere Belastung des Verdauungsapparates verbunden ist.

Besonders geeignet hat sich die Säurevollmilch im Rahmen der *Zwiemilch-Ernährung* erwiesen, und zwar gerade bei Frühgeburten. Sie wird hier neben der Frauenmilch geradezu als Methode der Wahl angesehen. Vom 4.—5. Lebenstage an werden 50 g zugegeben, und diese Menge wird langsam so gesteigert, daß nach 10—14 Tagen das halbe Tagesquantum in Form von Frauenmilch, das andere halbe als Säurevollmilch verordnet wird. Im Laufe der nächsten 2 Wochen wird nur noch ein Drittel des Bedarfes mit Frauenmilch gedeckt. Bis zum Alter von 2 Monaten wird ein „Frauenmilchsockel" von etwa 200 g beibehalten, ehe die vollkommene Umsetzung auf künstliche Nahrung durchgeführt wird. Diese Umsetzung geht mit viel ge-

ringeren Schwierigkeiten vor sich als die übliche auf Schleimmischungen mit Zucker, dünne Stühle sind seltener und schwinden auf geringe Reduktion der Gesamtmenge, so daß eine Umstellung auf andere Nährgemische nie nötig ist.

Bei *leichten akuten Ernährungsstörungen* wird eine kurze Teepause gemacht und dann in langsam steigenden Mengen die Säurevollmilch zugelegt, etwa mit 50 g pro Tag beginnend. Natürlich lassen sich dabei keine festen Regeln aufstellen, da das Vorgehen sich weitgehend nach dem klinischen Eindruck richten muß, den das Kind im Beginne der Behandlung und in ihrem Verlaufe macht. Bei schwachen oder sehr jungen Kindern (unter 2 Monaten) wird, wenn irgend möglich, immer eine gewisse Menge Frauenmilch daneben bereitzustellen sein, insbesondere dann, wenn es sich im Sommer um *Dyspepsien bei der Abstillung* handelt. In letzteren Fällen wird ja wohl meist ein kleiner Rest Muttermilch vorhanden sein oder die Brust wird durch entsprechende Maßnahmen in Gang zu bringen sein.

Bei *schwereren Ernährungsstörungen mit toxischen Symptomen* wird nach einer längeren Teepause und eventueller paranteraler Salz- und Wasserzufuhr zunächst so lange Frauenmilch gegeben, bis alle toxischen Erscheinungen sich zurückgebildet haben, und erst dann wird in der eben beschriebenen Weise auf saure Vollmilch übergegangen. Es wird also jede toxische Komponente einer Ernährungsstörung als Kontraindikation gegen Säuremilch angesehen.

Bei *älteren Kindern* werden dyspeptische Störungen natürlich ohne Frauenmilch behandelt, in diesen Fällen wird nach einer Teepause für einen Tag konzentrierter Reisschleim verordnet, dem in den nächsten Tagen steigende Mengen Milchsäure-Vollmilch zugesetzt wird, bis die Ernährung nur noch diese enthält.

Atrophien eignen sich im allgemeinen nur dann für die Vollmilchmedikation, wenn zunächst noch ausreichende Mengen Frauenmilch zur Verfügung stehen, allenfalls bei älteren atrophischen Kindern sind Erfolge mit langsam steigenden Mengen der Vollmilch zu erzielen, wobei sich die jeweilige Menge nach der vorhandenen oder erreichten Toleranz zu richten hat.

Bei hochfiebernden und appetitlosen Kindern sowie bei solchen mit Pylorospasmus wurde diese angenehm säuerlich schmeckende Nahrung besser genommen als die sonst üblichen Gemische.

Der *Gewichtsansatz* bei der Ernährung mit Milchsäure-Vollmilch ist gut und meist gleichmäßig, der *Turgor* und das Aussehen der Kinder sehr befriedigend, sie sind mit dieser Ernährung auch subjektiv zufrieden und ruhig. Mitunter entstehen Kalkseifenstühle, die aber in der üblichen einfachen diätetischen Weise zum Schwinden zu bringen sind, meist jedoch sind die Entleerungen von normaler Konsistenz, 2—4 am Tage.

Bei *exsudativen Kindern* kann die Nahrung ohne Bedenken gegeben werden, besonders bei atrophischen. Bei diesen bessern sich mit der Hebung des Allgemeinzustandes nach einiger Zeit die Hauterscheinungen. Bei *pastösen* Kindern sind unter der Behandlung mitunter Erscheinungen der Diathese im Sinne des Milchschorfes aufgetreten, haben sich aber nach etwa 2 Wochen spontan wieder zurück-

gebildet. Ganz vereinzelt mußte aus diesem Grunde die Nahrung abgesetzt werden, meist genügte es, die Säuremilch mit Magermilch zuzubereiten.

Die Säuremilch bietet aber weder einen Schutz gegen die Rachitis noch gegen die banalen Infekte der Kinder. Es fiel aber auf, daß im letzteren Falle die parenteralen Störungen seltener auftraten und leichter verliefen.

Eine gewisse Gefahr droht von seiten der *Überfütterung.* Wenn in üblicher Weise ein Sechstel des Körpergewichtes an Nahrung gegeben wird, so ist das bereits eine Luxuskonsumption, die allerdings meist gut vertragen wird. Im Privathause muß aber streng auf Einhaltung der vorgeschriebenen Trinkmengen geachtet werden.

Einen Unterschied zwischen *Milchsäure- und Zitronensäure-Vollmilch* konnte man am Gedeihen der Kinder nicht feststellen. Man ging in der Klinik nur deshalb zu letzterer über, weil es sich um eine nicht ätzende Säure handelt, mit der auch die vielbeschäftigte Mutter im Haushalt leicht umgehen kann, ohne bei falscher Anwendung Schaden zu stiften.

Ohne auf die theoretischen Grundlagen einzugehen, die die gute Verträglichkeit dieses Regimes erklären, kann auf Grund der jetzt vorliegenden Erfahrungen gesagt werden, daß die Ernährung mit Säurevollmilch neben der Frauenmilch zu der Gruppe der optimalen Säuglingsnahrungen zu zählen ist.

Lydtin, Münch. med. Wschr. 1933. 1321.

Studien über die sogenannte Mastitis adolescentium.

Die Brustdrüsenanschwellung der Mädchen (selten der Knaben) in der Zeit vor dem Einsetzen der Pubertät wird meist als eine Folge hormonaler Vorgänge gedeutet und mit Recht als harmlose, nicht behandlungsbedürftige Erscheinung aufgefaßt. Deshalb hat sie auch in der Fachliteratur keine eingehendere wissenschaftliche Bearbeitung gefunden. Weiten Kreisen von Laien und Ärzten ist sie überhaupt noch heute ziemlich unbekannt, obwohl sie gar nicht selten ist, wenn man darauf achtet. Sie tritt nicht an beiden Seiten gleichzeitig auf, mitunter bleibt diese „*Mastodynie*" überhaupt auf eine Seite beschränkt. Zum Arzte werden diese Kinder nur gebracht, wenn ein *Spontanschmerz* in diesen Knoten geklagt wird, oder wenn zufällig ein Druckschmerz festgestellt wird. Daß die Entwicklung der Brüste in den meisten Fällen ohne Spontanschmerz sich vollzieht, ist wohl sicher; ob ein Druckschmerz nicht immer im Beginne vorhanden ist, läßt sich nicht sicher sagen, denn er wird meist nicht geprüft. (Eigne Erfahrungen deuten darauf hin, daß dieser Druckschmerz oder diese Druckempfindlichkeit außerordentlich häufig ist, vielleicht also die Regel bildet.)

Der Spontanschmerz scheint besonders oft bei mageren untergewichtigen Kindern vorzukommen, wie aus einer kürzlich publizierten Studie zu entnehmen ist. Entzündliche Röte, Sekretion, Pigmentation der Warze oder Anomalien der Senkungsgeschwindigkeit

waren niemals festzustellen. Die Druckschmerzhaftigkeit des Knotens hielt etwa 4—6 Wochen an, die Knoten selbst sind mehrere Monate zu tasten.

Es war nun auffallend, daß alle untersuchten Kinder eine *positive Tuberkulinreaktion* zeigten (es handelte sich um 28 Fälle). Bei 5 Kindern war die Mastodynie im Anschluß an eine Tuberkulinreaktion aufgetreten (Ektebin). Noch bemerkenswerter erscheint die Mitteilung, daß bei 2 Kindern 9 Monate nach der ersten Untersuchung wegen eines Hustens wieder eine Tuberkulin-Salbenreaktion angestellt wurde und unmittelbar danach von neuem eine schmerzhafte Schwellung der Brustdrüsen auftrat. Ein *Rezidiv einer Mastodynie* ist bisher nicht bekannt gewesen.

Was nun die Frage der *Hormonwirkung* betrifft, so ist festzustellen, daß die meisten Kinder im Alter von 9 Jahren standen, daß manche sogar wesentlich jünger waren. Daraus scheint hervorzugehen, daß die Erscheinung nicht parallel mit der immer weiter fortschreitenden Pubertät geht, sondern andere Gründe haben muß, da sie ja gerade zur Zeit der eigentlichen Pubertätsentwicklung nach dieser Statistik wieder an Häufigkeit abnimmt. Die Zahlen sind allerdings noch zu klein, um bindende Schlüsse in dieser Richtung ziehen zu können. Exogene Momente, wie Verletzungen, Stoß und ähnliches schalten aus, der scheinbare Zusammenhang wird höchstens dadurch hergestellt, daß ein Stoß die empfindliche, bisher nicht bemerkte Schwellung trifft und so die Aufmerksamkeit darauf lenkt.

Histologische Untersuchungen zeigten, daß diese Anschwellung der Brustdrüse nur ihren bindegewebigen, nicht ihren drüsigen Anteil betrifft, es handelt sich also um eine Reaktion des Bindegewebes im weitesten Sinne auf einen Reiz, der weder exogen noch, allem Anschein nach, hormonaler Natur ist.

Historisch interessant ist, daß die ersten Publikationen über die Mastodynie diese unter dem Namen „*Mastitis skrofulosorum*" beschrieben, allerdings zu einer Zeit, in der der Begriff der Skrofulose noch nicht klar abgegrenzt war, insbesondere die Beziehungen zur Tuberkulose noch nicht bekannt waren.

Die zeitlichen Zusammenhänge mit der Tuberkulinreaktion legten den Gedanken nahe, daß sich die Schwellung der Brustdrüse als eine Reaktion des Bindegewebes auf einen Reiz von seiten einer okkulten Tuberkuloseinfektion deuten ließe. Es zeigen nun nicht alle Tuberkulösen diese Erscheinung, und das kann vielleicht damit zusammenhängen, daß eine besondere konstitutionelle Eigenheit, die sogenannte *fibröse Konstitution,* diese besondere Art der Reaktion mindestens mitbedingen könnte. Die Neigung, auf infektiöse oder entzündliche Reize mit besonders starkem Ansprechen des Mesenchyms zu antworten, ist gerade für die Tuberkulose bekannt. Es sind das die Menschen, die zu den bindegewebigen Ausheilungsformen neigen und nicht zu exsudativen Einschmelzungsprozessen.

Im Sinne dieser Anschauung hätte man es also bei der Mastodynie mit einer *herdfernen Tuberkulinreaktion* zu tun, sei es, daß das Tuberkulin von außen an einen infizierten Organismus herangebracht wurde, sei es, daß es endogen im Verlaufe der Immunisierungs-

tendenzen des Körpers entstünde. Die Erscheinung wäre demnach als eine besonders günstige Abwehrbereitschaft gegen den tuberkulösen Infekt zu deuten, und in der Tat zeigten alle untersuchten Kinder eine günstige Prognose der Infektion.

(Zur Kritik dieser neuartigen Vorstellungen wäre zu bemerken, daß in der referierten Arbeit nur solche Kinder studiert wurden, die einen Spontanschmerz zeigten. Eigne Untersuchungen deuten darauf hin, daß fast alle Kinder in der betreffenden Entwicklungsphase einen Druckschmerz der sich entwickelnden Brustknospe aufwiesen. Es wäre Sache der Schulärzte, diese Untersuchungen auf breiter Basis nachzuprüfen, natürlich unter gleichzeitiger Kontrolle der Tuberkulinallergie und unter Beachtung etwaiger tuberkulöser Erscheinungen in der Lunge oder an anderen Stellen. Erst dann wird es möglich sein, den diagnostischen Wert der beschriebenen Gedankengänge einzuschätzen.)

Walther, Mtsschr. f. Kinderh. 58. 1933. 452.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen der Zunge bei verschiedenen inneren Krankheiten.

Das Aussehen der Zunge wird seit alten Zeiten von den Ärzten diagnostisch mehr oder minder hoch bewertet, wenn auch die Anschauungen darüber vielfach gewechselt haben. An einem größeren Sektionsmaterial wurde jetzt eine Nachprüfung dieser Zusammenhänge vorgenommen, und zwar mit dem Ziele, bei verschiedenen Krankheiten charakteristische histologische Veränderungen der Zunge zu untersuchen bezüglich ihrer Regelmäßigkeit oder Zufälligkeit und bezüglich der Art der sich dabei abspielenden Prozesse.

Es lassen sich dabei zwei Typen von Veränderungen deutlich unterscheiden. Im einen Falle handelt es sich um im weiteren Sinne *hypertrophische*, im anderen um mehr *atrophische* Zustandsbilder. Sehr regelmäßige Beziehungen bestehen bei allen *Peritonitiden, Ileuserkrankungen* und *Darmgangrän*. In allen diesen Fällen zeigte sich der hypertrophische Zustand der Papillen. Er wurde unter 20 einschlägigen reinen Fällen nur einmal vermißt und tritt um so deutlicher in die Erscheinung, je akuter der Prozeß verlief, während die Befunde bei chronisch verlaufenden Erkrankungen weniger intensiv ausgeprägt waren. Auch bei zu frischen Fällen war der Befund weniger ausgesprochen, weil die Zungenreaktion naturgemäß erst eine gewisse Zeit zu ihrer Ausbildung erfordert. Von der Art der Bakterien war dagegen der Befund an der Zunge fast ganz unabhängig. Ähnliche Bilder wurden bei allen *Pneumokokkeninfektionen* festgestellt, sei es nun, daß es sich um Pneumonien, Bronchtiden stärkeren Grades, Lungeneiterungen oder ähnliches handelte.

Über die Art der Veränderungen an der Zunge ist folgendes zu sagen:

Die *Papillae filiformes* sind stark vergrößert und zeigen eine erhebliche *Parakeratose* sowie andere Verhornungsprozesse. Sie sind bei Kindern schlank und zart, bei Erwachsenen plump, breit und dick.

Ihre Zahl ist in allen Fällen vermehrt. Auf der Zungenoberfläche liegt ein dicker *Belag*, der aus Detritusmassen, Leukozyten und Bakterienhaufen besteht. Die Belagbildung ist immer mit einer Vermehrung der Fadenpapillen verknüpft und offenbar weitgehend von ihr abhängig.

Der erwähnte andere Typ ist charakterisiert durch eine Verminderung der Fadenpapillen, die sogar in extremen Fällen fast ganz fehlen können. Ein Belag ist bei dieser Gruppe meist nicht vorhanden oder mindestens nur schwach ausgeprägt.

Diesen letzteren Zungenveränderungen entsprechen *Leber- und Gallenleiden, Magenkarzinome, Diabetes, Tuberkulose* und *Herzaffektionen.* Bei anderen inneren Erkrankungen ist eine Parallelität der Zungenveränderungen weniger deutlich und nicht regelmäßig festzustellen. Es sind allerdings nicht alle in Betracht kommenden Leiden untersucht worden, insbesondere wurde auf die Infektionskrankheiten nicht sehr intensiv eingegangen.

Schwer deutbare Befunde ergaben sich dann, wenn gleichzeitig zwei verschiedene Krankheiten aus den beiden erwähnten Gruppen vorliegen, so daß Überschneidungen der gegensätzlichen anatomischen Veränderungen entstehen.

Es war bisher noch nicht möglich, einen Grund für dieses verschiedene Verhalten der Zungenveränderungen zu finden, auch nicht eine Erklärung dafür, warum anscheinend so ungleichartige Erkrankungen die gleichen Gruppen von Zungenprozessen hervorzurufen pflegen.

Pagel, Klin. Wschr. 1933. 1496.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Beobachtungen über die Prodrome einiger Krankheiten.

Die Vorboten der meisten Erkrankungen sind recht uncharakteristisch, so daß eine Frühdiagnose vor Ausbruch der eigentlichen Erscheinungen bei den Infektionskrankheiten fast nur in Epidemiezeiten einigermaßen möglich ist. Das größte Interesse hat der Arzt daran, ein plötzlich auftretendes *Fieber* richtig einzuschätzen, um eventuell Geschwister rechtzeitig zu isolieren oder eine entsprechende Behandlung zu möglichst frühem Termin einzuleiten.

Die ersten Stadien eines Infektes sieht der in der Außenpraxis stehende Kollege naturgemäß öfter als der Kliniker, zumal dann, wenn er es mit sehr ängstlichen Eltern zu tun hat. Daher ist über diese Symptome in den meisten Lehrbüchern auch recht wenig zu finden. Es dürfte bei den jetzt referierten Erfahrungen zu berücksichtigen sein, daß nicht überall die Krankheiten in gleicher Weise beginnen, so daß vielleicht nur ein Teil der Beobachtungen zu verallgemeinern sein wird. Immerhin dürften die Angaben allgemeines Interesse beanspruchen.

Bei der gewöhnlichen *Angina lacunaris* zeigen sich die Beläge, was pathologisch-anatomisch verständlich ist, nicht sofort, sondern

erst am zweiten Tage der Erkrankung. Bei Beginn des Fiebers sieht man oft nur eine leichte Rötung des Rachens, aber recht konstant daneben eine *Druckschmerzhaftigkeit der Submaxillardrüsen.* (Ref. kann diese Erfahrung bestätigen und hinzufügen, daß dabei die Differentialdiagnose gegen Mumps mitunter recht schwierig sein kann, wenn dieser nicht sofort oder überhaupt nicht die Parotis befällt).

Die ersten Erscheinungen eines *Erysipels* können sich vor Ausbruch des Erythems sehr verschieden darstellen, je nach dem Ausgangsorte der Infektion. Charakteristisch ist unter allen Umständen die *Schwere des Allgemeinbildes,* das im Gegensatz zu den kaum erkennbaren lokalen Veränderungen steht. An der Nase fällt die erschwerte Atmung auf, obwohl keinerlei Sekretionsvermehrung zu erkennen ist, wie das bei einer sonstigen Rhinitis der Fall zu sein pflegt. Am Ohr bildet sich unter dem Ohrläppchen ein Druckschmerz aus, der einer kleinen Drüse entspricht, und der dadurch zum führenden Symptom wird, daß alle Erscheinungen einer Otitis externa oder media fehlen und nichts das hohe Fieber erklärt. Erysipele, die von der Vulva ausgehen, können im Anfang vollkommen die gleichen Schmerzen erzeugen wie eine Appendizitis. Vor allzu rascher Operation wird die Überlegung schützen, daß gerade die Plötzlichkeit des Fieberanstiegs und die hohen Temperaturen gegen die Annahme einer Wurmfortsatzerkrankung sprechen.

Die gleiche Überlegung wird auch da angewandt werden müssen, wo sich scheinbar unter den gleichen Symptomen eine beginnende *lobäre Pneumonie* verbirgt. Hier ist noch neben dem akuten Fieberanstieg auf die leichte *Zyanose* zu achten, die sich vor den anderen physikalischen Erscheinungen nachweisen zu lassen pflegt.

Noch unangenehmere differentialdiagnostische Erwägungen kann im Beginne die *Colitis acuta* veranlassen. Oft erscheint der Durchfall und die Tenesmen erst am dritten Tage nach einer hohen Kontinua. Am ersten Tage bestehen nur Klagen über Leibschmerzen, insbesondere in der linken Flanke, aber auch rechts, dann tritt Erbrechen auf, und am vierten Tage lokalisiert sich der Schmerz immer deutlicher auf der linken Seite, wo man auch das spastisch kontrahierte Kolon zu dieser Zeit tasten kann, was die Diagnose weiter stützt, bis die Durchfälle die endgültige Klärung bringen.

Die gleichen Erscheinungen, aber bei trotz hoher Temperatur langsamem Puls finden sich vor dem Auftreten eines *Ikterus katarrhalis,* und zwar können diese Prodrome bis zu 14 Tagen dauern, wobei subjektiv ein schweres Krankheitsgefühl bestehen kann. In dieser Zeit können dann am harten Gaumen neben der Raphe streifenförmige gelbliche Verfärbungen sich einstellen. Alles das kann lange vor dem Erscheinen der charakteristischen Symptome an Haut, Schleimhaut, Stuhl und Urin festgestellt werden.

Endlich soll bei hoher Temperatur und negativem Befund auf eine etwaige *vermehrte Salivation* geachtet werden, wobei gleichzeitig neben allgemeiner Anorexie eine Vorliebe für kalte Milch bestehen soll. Das spricht für den Beginn einer *Stomatitis aphthosa,*

von der ja bekannt ist, daß sie erst dann im Munde zu erkennen ist, wenn schon mehrere Tage Fieber vorangegangen sind.

Von fieberlosen Krankheiten wird zur Frühdiagnose des *Pertussis* angegeben, daß in erster Linie dann daran zu denken ist, wenn der starke Husten im Widerspruch zu dem negativen Lungenbefund steht, was zwar bekannt, aber wenig zuverlässig ist, dann aber soll der *Mißerfolg einer Kodeinmedikation* in Dosen von 0,01—0,02 insoweit charakteristisch sein, als ein Erfolg einer solchen Therapie sowohl Pertussis wie Morbillen auszuschließen gestatten soll. Letztere Angabe verdient erneute Nachprüfung unter Berücksichtigung der angegebenen Dosierung, die höher liegt als die bei uns für Kinder übliche.

Friedjung, **Wien. klin. Wschr. 1933. 1056.**

Ein neues kombiniertes Atmungs- und Kreislaufanaleptikum.

Von der I. G. Farbenindustrie wird ein Präparat in den Handel gebracht, das eine wäßrige Lösung zweier Basen enthält, und zwar hat die Base A eine lobelinartige, die Base B eine ephedrinartige Wirkung. Es wird unter dem Namen *Icoral* in Ampullen in den Handel gebracht.

Diese Substanz verbindet mit der bekannten das Atemzentrum anregenden Wirkung des Lobelins die Steigerung der Herzkraft und des Blutdrucks, wie ausgedehnte Versuche am morphinvergifteten Kaninchen zeigten. Eine ganze Reihe klinischer Untersuchungen am Erwachsenen ergaben, daß die Droge nicht nur die vorauszusehende Wirkung klinisch erkennen ließ, sondern daß sie darüber hinaus intensiver, schneller und längerdauernd die Atmung beeinflußte als das vom Lobelin allein bekannt ist. Gegenstand der Prüfung waren in erster Linie Vergiftungen mit Luminal, Veronal, Morphin und Skopolamin, und zwar sämtlich Selbstmordversuche mit großen Dosen und schlechtem Allgemeinbefinden wie Somnolenz, Koma, Atemstörungen, Herzinsuffizienz u. ä.

Die intravenöse Gabe führte zwar zu einer sehr rasch einsetzenden, aber verhältnismäßig schneller abklingenden Wirkung, als es die intramuskuläre gab, wie mit Hilfe graphischer Methoden einwandfrei nachgewiesen werden konnte. Dauer der Wirkung 20—30 gegen 40—50 Minuten, Eintritt der ersten Wirkung wenige Sekunden bzw. 3—5 Minuten nach der Injektion. Bei intravenöser Anwendung sieht man auch beim Erwachsenen leicht Überdosierungszeichen, die anscheinend in der Hauptsache auf die Ephedrinbase zu beziehen sind. Neben den Vergiftungen fand das Mittel bei Kreislaufkollapsen nach Infektionskrankheiten Anwendung, besonders bei Pneumonien, dagegen mit geringerem Erfolge bei allen Arten von Asthma. Kontraindiziert ist es bei ateriellem Hochdruck und akut entzündlichen Erkrankungen des Herzens.

Obwohl das Mittel bisher bei Kindern keine Verwendung fand, verdient es vielleicht deshalb Beachtung, weil es sich bei der Asphyxie der Neugeborenen als eine Verbesserung des Lobelins heraus-

stellen könnte, auch sonst dürfte es öfter angebracht sein, ein Mittel in der Hand zu haben, das gleichzeitig auf den Kreislauf wie auf das Zentralnervensystem wirkt, weil bei Kindern ja z. B. bei Pneumonien das letztere entscheidend für die Prognose sein kann. Allerdings müßte die Dosierungsfrage erst geklärt werden, denn die Ephedrinkomponente ist vielleicht für Kinder im Verhältnis zu hoch, was aber bei der Herstellung sicher leicht zu ändern sein wird, da es sich ja nur um eine Mischung der beiden genannten Basen handelt.

Regenbogen (Berlin-Lichtenberg), Med. Klin. 1933. 1214.

Eine vereinfachte Methode der bakteriologischen Blutuntersuchung für die Praxis.

Die Entnahme von Venenblut zur bakteriologischen Untersuchung bei septischen Erkrankungen ist für den unter den primitiven Verhältnissen der Praxis arbeitenden Arzt mit Schwierigkeiten verbunden. Nur selten gelingt es dem Geübten, die Entnahme so einzurichten, daß zufällige Verunreinigungen von außen vermieden werden können. Auch dem Bakteriologen ist es fast nie möglich, zu entscheiden, ob die von ihm gezüchteten Bakterien aus dem Blute stammen oder ob es sich um ektogene Keime handelt.

Diesem Übelstande kann jetzt dadurch abgeholfen werden, daß man die von den *Behring*-Werken fabrizierten *Venülen* benutzt, die mit *Zucker-Agar* gefüllt sind. Sie werden vor Gebrauch 10 Minuten lang gekocht, wodurch sich der Inhalt verflüssigt, dann wird die Venüle in die Vene gestochen, und es werden etwa 15 ccm Blut einlaufen gelassen. Endlich wird die fertige Blutkultur 2 Minuten lang geschüttelt, um das Blut mit dem Nährboden innig zu vermischen, worauf das Ganze versandfertig ist.

Der Bakteriologe kann aus diesem Nährboden sowohl aërobe wie anaërobe Keime züchten, durch Zerschneiden der Agar-Säule in Scheiben auch etwaige Mischinfektionen trennen, so daß die besten Möglichkeiten zu einwandfreier Diagnose gegeben werden.

Nach kurzem Einarbeiten soll das Verfahren sehr einfach sein und größtmögliche Sicherheit gegen Fehlerquellen bieten.

Schottmüller, Münch. med. Wschr. 1933. 1311.

Über die Borsalzbehandlung der Epilepsie.

Die immer wieder empfohlene Behandlung der Epilepsie mit Bor hat sich bei uns noch immer nicht in größerem Umfange einbürgern können. Klinische Erfahrungen an Kindern zeigten jedenfalls keine prinzipielle Überlegenheit dieses Medikamentes gegenüber den gebräuchlichen Methoden, wie Luminal und Brom.

Eine neue Zusammenstellung berichtet über Erfolge an 72 meist sehr schweren Epileptikern, von denen 11 sehr gute, 13 gute Erfolge aufwiesen. Ob diese Zahlen als so sehr günstig bezeichnet werden

können, läßt sich ohne genauere Kenntnis der Schwere der Einzelfälle schwer beurteilen. Verwendet wurde ein Natrium-Bor-Tartrat (*Borosodin*) oder, etwas weniger wirksam, *Tartarus boraxatus*. Andere Borsalze erwiesen sich als nicht zweckmäßig. Die Dosierung wird mit 6—10 Gramm pro die angegeben. Eine Kombination mit Brom und Luminal kann verordnet werden, scheint die Erfolge auch mitunter zu verbessern. Epileptiker mit schizoidem Einschlag sowie Astheniker schienen am besten und sichersten auf die Behandlung anzusprechen, was vielleicht für die Zukunft einen Fingerzeig zur richtigen Auswahl der Fälle geben kann, wenn auch keine einleuchtende Begründung für dieses unterschiedliche Verhalten der verschiedenen Kranken gegeben werden kann.

Die Wirkung tritt erst nach längerer Behandlung ein, nach 2 Wochen, manchmal erst nach 2 Monaten. Anfängliche Mißerfolge sollen daher nicht zum Aufgeben der Behandlungsmethode veranlassen. In etwa 4 % der Fälle wurden Nebenwirkungen beobachtet. Diese bestehen in juckendem oder schuppendem Exanthem, Verwirrtheit, Polyurie, Verdauungsstörungen und Haarausfall. Die Kranken müssen daher immer unter Beobachtung des Arztes bleiben.

Bovet, Schweiz. med. Wschr. 1933. Bd. 31.

Behandlung des Fluors.

Chemische Untersuchungen ergaben, daß bei bestehendem Fluor eine Glykogenverarmung des Scheidenepithels eintritt. Weiterhin konnte festgestellt werden, daß das Einbringen von Traubenzucker in die Vagina zu einer lokalen Glykogenanreicherung führt.

Diese Voraussetzungen waren der Anlaß zu klinischen Versuchen, den lästigen unspezifischen Fluor mit *Traubenzucker* zu behandeln. Der Traubenzucker wird in Substanz in die Scheide eingestäubt und dann ein Wattetampon vorgelegt. Unter dieser Therapie verschwand in den meisten Fällen der Ausfluß in wenigen Tagen. Um einen Dauererfolg zu erzielen, muß aber die Behandlung noch längere Zeit nach Verschwinden des Fluors fortgesetzt werden. Wo Spülungen angebracht waren, was bei Kindern kaum der Fall sein wird, hat sich ½ %ige Milchsäurelösung am besten bewährt.

Kottlors, Ther. Gegenw. 1933. Nr. 4.

Über die klinischen Verlaufsformen otogener Allgemeininfektion („Otogener Sepsis“) im Säuglings- und Kindesalter.

Von

Dozent Dr. IGNAZ HOFER,
Wien.

Die otogene Allgemeininfektion (o. A.) entsteht durch eine primäre Erkrankung im Ohr oder im Schläfenbein und betrifft diese Erkrankung fast immer den Knochen *(Körner)*. Der otogene Sepsisherd *(Schottmüller)* liegt also im Bereich des Ohrs oder seiner nächsten Umgebung.

Als otogener Sepsisherd kommen in Betracht die akute und chronische Otitis und Mastoiditis. Nach zahlreichen Statistiken ist diese primäre Erkrankung des Schläfenbeins häufiger eine akute als eine chronische; sie kann ausgehen von einem extraduralen (perisinuösen) Abszeß, der meist im Bereich des Sinus sigmoideus gelegen ist, sich auf dem Sinus fortsetzt und zu einer Thrombose desselben führt; eine Thrombosierung dieses Sinus kann aber auch durch Fortsetzung von primären Thrombosen kleiner in den Sinus einmündender Venen entstehen; im Kindesalter führt die perakute, progressive Osteomyelitis des Schläfenbeins fast ausnahmslos auch zur Sinusthrombose *(Neff, Siebenmann)*; häufig ist nach *McKernon* die primäre Thrombose des Bulbus venae jugularis, deren Entstehung durch die papierdünne knöcherne Scheidewand zwischen dem Bulbus und dem Boden der Paukenhöhle begründet ist.

Ferner kommt im Kindesalter relativ häufig das Auftreten der nach *Körner* so benannten „Osteophlebitispyämie“ vor, einer Form der o. A., die durch Vermittlung der in die Blutleiter einmündenden kleinsten Knochenvenen des erkrankten Warzenfortsatzes entsteht, wobei es sich um eine eiterige Entzündung der die Knochenhohlräume des Schläfenbeins auskleidenden mukös-periostalen Membran handelt *(Wittmaack)*.

Als Sammelname für die Erscheinungsformen aller in Betracht kommenden bakteriellen Blutinfektionen im Ohrgebiete haben *Schottmüller, Jochmann* und *Leschke* und auch andere

Autoren den Ausdruck „otogene Sepsis" vorgeschlagen und eingeführt. Unter diesen Sammelnamen sind inbegriffen die Sepsis (Septikämie), die Pyämie und die Mischform zwischen beiden, die Septikopyämie.

Lexer hat vom klinischen Standpunkt aus zwei Formen voneinander abzugrenzen versucht, und zwar die pyämische und die septische Form; die pyämische Form ist eine pyogene, metastasierende o. A. mit schubweis auftretender, vorübergehender Infektion der Blutbahn (Pyämie); die zweite Form ist eine pyogene, nicht metastasierende Infektion mit andauernder toxischer oder bakterieller Infektion der Blutbahn; hierher gehört die Form der o. A., die wir als otogene Sepsis infolge von Bakteriämie oder Toxinämie bezeichnen.

Bei der Pyämie erfolgt die Überschwemmung des Organismus aus den von Bakterien durchwachsenen Gefäßen des primär entzündeten Herdes, und zwar entweder durch Bakterienemboli oder durch infektiöse Emboli (eiterig zerfallene Blutgerinnsel), meist schubweise, wogegen bei der Sepsis, also bei der nicht metastasierenden Form der o. A., eine anhaltende Infektion mittels Bakterien oder deren Toxinen vorhanden ist (Bakteriämie, Toxinämie). Eine Unterscheidung zwischen Bakteriämie und Toxinämie hat aber nur einen theoretischen Wert, weil das Bestehen einer reinen Bakteriämie, respektive reinen Toxinämie keine Wahrscheinlichkeit hat und ihre Trennung klinisch unmöglich ist. da, wie die diesbezüglichen Untersuchungen verschiedener Autoren, insbesondere *T. Germàns*, gezeigt haben, nicht einmal ein negatives Blutbild gegen Bakteriämie sprechen muß; es kann eben die Zahl der Bakterien im Blute zu klein sein, um nachgewiesen werden zu können, oder es handelt sich in einem solchen Falle darum, daß eben nicht die Bakterien, sondern deren Toxine ins Blut gelangt sind.

Klinik der otogenen Allgemeininfektion.

Wenn man die Pathogenese und pathologische Anatomie der o. A. in Betracht zieht, so kann man nur von einer solchen mit und ohne Metastasenbildung sprechen.

Betrachten wir aber den klinischen Verlauf der o. A., so können wir nach den Erfahrungen verschiedener Ohrenärzte und Chirurgen doch zwei Verlaufsformen unterscheiden, und zwar eine pyämische und eine rein septische Verlaufsform.

Wir Ohrenärzte, darunter namhafte Autoren wie *Körner*, *Kümmel* u. a., pflegen daher, was den klinischen Verlauf an-

langt, eine otogene Pyämie (= o. A. mit Metastasenbildung) und eine otogene Sepsis (= o. A. ohne Metastasenbildung) zu unterscheiden, und zwar aus dem Grunde, weil in der Verlaufsart beider Formen gewisse Eigentümlichkeiten auftreten, die eine Scheidung vom klinischen Standpunkt aus rechtfertigen.

Natürlich gibt es auch Zwischenformen, die Symptome beider Verlaufsformen darbieten, und diese Fälle pflegen wir dann (nach *Körner*) vom klinischen Standpunkt aus als Fälle mit septikopyämischer Verlaufsform, als Septikopyämie, zu bezeichnen.

Pyämie (otogene Allgemeininfektion mit Metastasenbildung).

Die Pyämie ist die auf dem Venenwege fortschreitende Infektion auf Grund einer eiterigen Phlebitis, und zwar in Form der Endo- und Periphlebitis. Sie ist klinisch charakterisiert durch ein typisch pyämisches, das ist intermittierendes Fieber mit steilen Kurven, also großen Tagesschwankungen (5—6°), durch Schüttelfröste und Metastasenbildungen im großen und kleinen Kreislauf. Bezüglich des Fiebers ist zu bemerken, daß speziell beim Säugling, aber auch beim größeren Kinde otogene, pyämische Prozesse häufig mit einer hohen Kontinua, kombiniert mit vorwiegend zerebralen Erscheinungen, wie Delirien, Nackensteifigkeit und sonstigen meningitischen Reizerscheinungen (Krämpfe, Erbrechen) verlaufen können, trotz Vorhandenseins von Metastasen. Die für die Pyämie pathognomonischen Schüttelfröste fehlen beim Säugling vollkommen, beim Kleinkinde sind sie selten und werden frühestens im 2. Lebensjahre beobachtet; das Fehlen von Schüttelfrösten kann daher beim Säugling und Kleinkinde diagnostisch nicht als gegen Pyämie sprechend verwertet werden.

Metastasen. — Was die Metastasenbildung bei otogener Pyämie anlangt, so sei bezüglich ihres Zustandekommens erwähnt, daß sie dadurch entstehen, daß infektiöses Material (Thrombenteilchen und Bakterien) in den Kreislauf gelangen und dort sich irgendwo festsetzen. Die Thrombenteilchen werden meist im kleinen Kreislaufe aufgehalten und erzeugen, wenn sie steril sind, Infarkte, wenn sie infiziert sind, Abszesse; die Metastasen im großen Kreislauf entstehen durch Verschleppung von Bakterien und nicht von Thrombenteilchen, weil *nur* Bakterien das Lungenfilter passieren können; die Metastasenbildung erfolgt dann häufig in der Muskulatur, im Unterhautzellgewebe, in den Gelenken und deren Umgebung, seltener in den inneren

Organen, wie Nieren, Milz, sehr selten in der Leber, im Herzmuskel, am seltensten im Gehirn. Die Metastasenbildung wird am häufigsten durch Staphylokokken und durch hämolytische Streptokokken hervorgerufen. Was die Häufigkeit der Metastasen anlangt, so sind sie auch im Kindesalter bei chronischen Mittelohreiterungen und Sinuserkrankungen häufiger als bei akuten. Nach den Erfahrungen zahlreicher Autoren treten bei chronischen otitischen Prozessen meistens Lungenmetastasen auf, die eine ungünstige Prognose haben, während bei akuten Mittelohr- und Sinuserkrankungen die mehr gutartigen und prognostisch günstigeren Weichteil- und Gelenksmetastasen überwiegen.

Eine Ausnahme bezüglich der günstigen Prognose können nach meinen Erfahrungen eiterige Metastasen im Hüftgelenk bieten; die Eiterung bleibt in diesen Fällen meist nicht auf das Hüftgelenk beschränkt, sondern führt zu einer Vereiterung der Gelenkskapsel, zu eiterigen Entzündungen des großen Schleimbeutels, der zwischen dem Gelenk und dem Musculus ileopsoas liegt, zur Fortsetzung des eiterigen Prozesses auf die Faszie dieses Muskels oder auf den Muskel selbst und somit auch in das kleine Becken. Die operative Eröffnung dieser Eiteransammlung und die Dränage derselben bietet oft große Schwierigkeiten; es kommt zu Eiterretensionen, schweren pyämischen Fieberattacken, manchmal auch zu schweren Blutungen aus dem kleinen Becken, die den ohnehin sehr geschwächten Organismus des oft schon wochenlang bettlägerigen Kindes derart schwächen, daß es dem Eiterungsprozeß zum Opfer fällt.

Ich habe durch eine solche Hüftgelenksmetastase und Eiterung im kleinen Becken vor Jahren ein siebenjähriges Mädchen verloren, bei dem der Ohrprozeß schon vollkommen ausgeheilt war, was durch die Obduktion bestätigt werden konnte. Gegenwärtig liegt ein solches neunjähriges Mädchen auf meiner Abteilung, bei dem das Hüftgelenk bereits zerstört, der Oberschenkelkopf, wie man aus dem Röntgenbilde ersieht, nach oben luxiert, das Bein stark verkürzt und der Eiterungsprozeß im Wege des Musculus ileopsoas in das kleine Becken fortgeschritten ist. Die Prognose dieses Falles ist, obwohl chirurgisch alles Notwendige durchgeführt wurde, eine schlechte, obwohl die Operationswunden am Ohr schon geheilt sind und der primäre Sepsisherd also schon längst ausgeschaltet ist.

Bezüglich der Art der Metastasenbildung unterscheidet sich das Säuglingsalter von dem späteren Kindesalter insofern, als

beim Säugling die Metastasenbildung meist in den Lungen erfolgt; es scheinen die Lungen beim Säugling geradezu ein Filter darzustellen *(Baginski)*, auf welchem alle aus dem Sinus stammenden und in Thrombenteilchen eingehüllten Infektionskeime festgehalten werden; es prävalieren beim Säugling Bronchopneumonien, Pleuraempyeme und Lungenabszesse über andere metastatische Erkrankungen der inneren Organe und sollen die Kinderärzte beim Auftreten solcher Erkrankungen, insbesondere solcher Lungenprozesse und gleichzeitiger Otitis, immer an die Möglichkeit einer metastatischen Erkrankung denken *(O. Herz)*. Beim Kleinkinde und beim größeren Kinde treten die Metastasen außer in den Lungen auch im Abdomen (Milz, Niere, Leber), häufig in den Muskeln und Gelenken, aber auch im Knochen (Osteomyelitis) auf.

Von endokraniellen Metastasen wären zu erwähnen: Hirnabszesse mit sekundärer Meningitis, sie sind aber im Kindesalter äußerst selten zu beobachten; ich konnte vor 1½ Jahren einen schweren Fall otogener Pyämie bei einem 10jährigen Kinde beobachten, das ich nach eingreifenden Operationen Sinusausräumung, Resektion der gänzlich vereiterten Jugularis, Bulbusoperation usw.) schon gerettet glaubte, als plötzlich Hirnabszeßsymptome auftraten und trotz gelungener Eröffnung eines Abszesses es zum Exitus kam; die Sektion ergab zwei große und einen kleinen Hirnabszeß, während im ganzen übrigen Körper keine Metastasen waren und nur die Milz vergrößert vorgefunden wurde.

Auch eiterige Pachy- und Leptomenigitis kommen als Metastasen bei otitischer Pyämie vor, entstehen jedoch häufiger direkt durch Ausbreitung oder Perforation eines endosinuösen Eiterherdes *(G. Alexander)*.

Speziell im Säuglingsalter sind endokranielle Metastasen sowie Komplikationen überhaupt selten. Diese Seltenheit ist nach *Whiting* darauf zurückzuführen, daß der Eiter seinen Ausweg durch die im Säuglingsalter noch persistierenden Knochennähte nach außen sucht und das Antrum gewissermaßen gegen das Gehirn durch eine dichtere Knochenmasse abgeschlossen ist als nach außen.

Otogene Sepsis (otogene Allgemeininfektion ohne Metastasenbildung).

Die reine otogene Sepsis kann, wie die Pyämie, infolge einer Sinusphlebitis (Sinusthrombose), aber auch ohne einer solchen

entstehen, und zwar erfolgt dann die Allgemeininfektion auf direktem Wege durch die Blut- und Lymphgefäße; die reine Sepsis führt nicht zur Metastasenbildung und ist weitaus seltener als die Pyämie.

Die Ursache der Sepsis ist wahrscheinlich eine abnorme Durchlässigkeit, ein abnormes Durchlässigwerden der Gefäßwände für Toxine und vielleicht auch für Bakterien; bei verschiedenen Infektionen, so auch bei einer otogenen, können Bakterien oder deren Toxine ins Blut gelangen (Bakteriämie, Toxinämie). Die Bakteriämie ist nach *Schottmüller* ein Kardinalsymptom der Sepsis.

Nach *Körner* und *Grünberg* ist die reine otogene Sepsis im Gegensatz zur Pyämie durch einen schnelleren, nicht selten in wenigen Tagen tödlichen Verlauf mit stärkerem Hervortreten allgemeiner zerebraler Erscheinungen, namentlich Delirien, gekennzeichnet. Wenn die septische Verlaufsform der otogenen Allgemeininfektion sich auch nicht streng von der pyämischen trennen läßt, so besteht doch nach *Körner* und *Kümmel* eine wesentliche Eigentümlichkeit der septischen Verlaufsform auch noch darin, daß die Vergiftungserscheinungen in den Vordergrund treten gegenüber den Erscheinungen, welche die Verschleppung infizierter größerer Emboli hervorruft. *Körner* sagt: „Nicht die Zerstörung lebenswichtigen Gewebes durch eiterige Einschmelzung, wie z. B. bei einem Lungenabszeß, sondern die lähmungsartige Funktionsstörung des Hirns, des Herzens usw. beherrscht bei der Sepsis die Szene und bedingt den tödlichen Ausgang."

Als weitere Symptome der Sepsis wären anzuführen: hämorrhagische Nephritis, Milz- und Leberschwellung, Erscheinungen von seiten der Haut in Form kleiner Petechien. Netzhautblutungen und septische Endokarditis. *A. Hecht* betont bei otogener Sepsis im Kindesalter besonders das Vorkommen skarlatiniformer Exantheme, die mit Scharlach wohl große Ähnlichkeit haben, sich von ihm aber durch den Mangel der Ansteckungsfähigkeit unterscheiden.

Das Fieber ist meist eine hohe Kontinua, Schüttelfröste fehlen, zerebrale Erscheinungen mit Delirien sind häufig, namentlich im Beginn der Erkrankung kommt es oft zu kollapsartigen Senkungen des Fiebers; tritt ein Wechseln zwischen Kontinua und stark remittierendem oder intermittierendem Temperaturverlaufe auf, so liegt keine reine Sepsis, sondern eine

Mischform zwischen Sepsis und Pyämie, eine Septikopyämie, vor (*Körner*).

Der Puls ist infolge Lähmung des Vasomotorenzentrums beschleunigt, schlecht gespannt, dikrot. Die Haut ist blaß, oft besteht hektische Rötung des Gesichtes. Das Nervensystem ist geschädigt, zeigt Erregbarkeit, Somnolenz. Symptome von seiten des Magendarmtraktes: Zunge ist belegt, der Appetit schlecht, Erbrechen und Durchfälle treten auf, sowie Ikterus.

Aus dem reichhaltigen Material von otogener Allgemeininfektion, das ich im Laufe von 25 Jahren als Konsiliararzt großer Kinderspitäler Wiens zu beobachten Gelegenheit hatte, möchte ich nur 8 Fälle als besonders charakteristisch herausgreifen, die uns die typischen Verlaufsformen der otogenen Allgemeininfektion zeigen und das klinische Bild darbieten, unter welchem im Säuglings- und Kindesalter die otogene Allgemeininfektion zu verlaufen pflegt.

Wir konnten folgende Verlaufsformen beobachten:

I. Otogene Allgemeininfektion mit Metastasenbildung (otogene Pyämie) mit Sinusthrombose.

II. Otogene Allgemeininfektion mit Metastasenbildung (otogene Pyämie) ohne nachweisbare Sinusthrombose.

III. Otogene Allgemeininfektion ohne Metastasenbildung (otogene Sepsis) mit Sinusthrombose.

IV. Otogene Allgemeininfektion ohne Metastasenbildung (otogene Sepsis) ohne Sinusthrombose.

Zum Schlusse wollen wir noch über Spontanheilung von Sinusthrombosen berichten und einen solchen Fall schildern.

I.

Otogene Allgemeininfektion mit Metastasenbildung (otogene Pyämie) mit Sinusthrombose.

Fall 1: Otogene Pyämie mit Metastasenbildung bei einem 7 Monate alten Säugling. Exitus.

Krankengeschichte. O. B., 7 Monate alter Säugling, wurde am 30. April 1925 in das Mautner-Markhofsche Kinderspital aufgenommen, war vor 10 Tagen an Varizellen erkrankt, am Körper noch stecknadelkopfgroße Krüstchen an Stelle der Varizellen-Effloreszenzen sichtbar. Der kleine Patient ist dyspnoisch, sehr unruhig, leichte Nackensteifigkeit; über dem Thorax normaler Perkussionsschall, rechts hinten unten etwas hauchendes Atmen zu hören, Gimmen über beiden Lungen. Herz und Abdomen normal. Temperatur 37,7° C. Pirquet negativ.

Ohrbefund: Beiderseitige Otitis media acuta, rechts schon deutliche Trommelfellvorwölbung mit starker Rötung desselben, links ist die Ent-

zündung erst im Beginne. Rechter Warzenfortsatz nicht deutlich druckempfindlich, nicht ödematös, linker normal.

Sofortige Parazentese rechts ergibt schleimig-seriöses Sekret. Lumbalpunktion klar, Druck nicht erhöht, Pandy negativ, nur 5 Zellen.

2. Mai. Wegen Temperaturanstieg auf 40° auch Parazentese links.

3. Mai. Beide Mittelohre sezernieren, Kernig +, Fontanelle nicht vorgewölbt, Sensorium frei, Nackensteifigkeit hochgradig.

4. Mai. Morgentemperatur 40°, mittags 39,3°, abends 39°, Lumbalpunktion vollkommen klar, Pandy negativ, 5 Zellen, Druck nicht erhöht. Wegen Nachlassens der Sekretion aus beiden Mittelohren nochmalige beiderseitige Parazentese.

5. Mai. Morgentemperatur 40,2°. Antrotomie rechts, weil rechter Warzenfortsatz etwas druckempfindlich zu sein scheint, ohne daß er ödematös wäre. Im Warzenfortsatz eine geringe Menge eitrig-schleimigen Sekrets, Sinus wird freigelegt, ist aber von normaler Beschaffenheit. Im Sekret Eiterzellen und spärlich Diplokokken.

Nach der Trepanation durch zwei Tage Temperaturrückgang bis auf 38,4°; am zweiten Tage wiederum Temperaturanstieg abends auf 39,9°. Als Ursache wird eine Bronchopneumonie beider Unterlappen konstatiert.

8. Mai. Morgentemperatur 40,5°, Lungenbefund unverändert. Lumbalpunktat klar, Pandy+, keine Zellenvermehrung, hochgradige Nackensteifigkeit (Opisthotonus), Dermographismus, Kernig+, viermaliges Erbrechen, Verbandwechsel.

9. Mai. Morgentemperatur 38,5°, mittags Temperaturabfall auf 37,2°, abends wieder 39,5°.

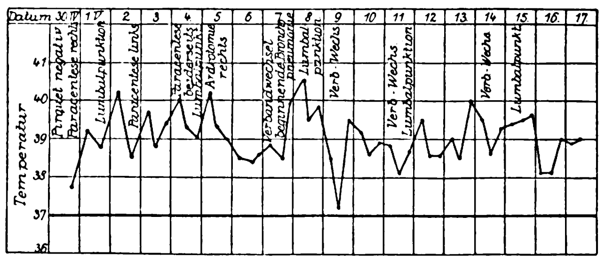
11. Mai. Verbandwechsel, Temperaturen zwischen 38 und 39°, das sonstige meningitische Krankheitsbild unverändert, häufiges Erbrechen; Lumbalpunktat unverändert; die bronchopneumonischen Herde noch deutlich nachweisbar. Das nochmalige Ausstrichpräparat aus dem Wundsekret der rechtsseitigen Antrotomiewunde ergibt, wie zuerst, wieder Eiterzellen mit spärlichen Diplokokken.

Das linke Ohr sezerniert nicht mehr, das linke Trommelfell ist abgeblaßt. Röntgenbefund: Diffuse Verschattung beider Unterlappen.

14. Mai. Verbandwechsel, rechtes Trommelfell noch gerötet, keine Sekretion mehr aus dem Mittelohr, Antrotomiewunde gut aussehend, linkes Trommelfell fast normal; die pneumonischen Herde unverändert, häufiges Erbrechen.

15. Mai. Nochmalige Lumbalpunktion ergibt wieder klares Punktat, Pandy negativ, keine Zellvermehrung, Temperatur zwischen 39 und 40°.

17. Mai. Exitus letalis 39°.



Fall 1.



Sektionsbefund (Dr. *Paul*): Thrombophlebitis des linken Sinus transversus mit fortgeleiteter Thrombose des Sinus sagittalis superior und dessen Wurzelvenen; hochgradiges Hirnödem und Hydrocephalus externus. Beiderseitige Otitis media, rechts in Ausheilung (Antrum geöffnet), links eitriges Sekret in der Paukenhöhle und im Antrum, Parietalthrombose der Vena cava inferior und beider Venae renales und der rechten Vena suprarenalis, deren Lumen vollkommen verschlossen erscheint; Hämorrhagische Infarzierung der rechten Nebenniere mit Bildung eines gut taubeneigroßen Markhämatoms; in einer Pyramide der linken Niere ein kleiner Abszeß. Parenchymatöse Degeneration der Nieren, mäßige Fettinfiltration der Leber; konfluierende bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen, links stärker wie rechts.

Epikrise. Das ganze klinische Krankheitsbild wies auf eine Meningitis hin, vor allem wegen der schon zu Beginn der Erkrankung vorhandenen und sich immer mehr bis zum ausgesprochenen Opisthotonus steigernden Nackensteifigkeit. Eine Meningitis purulenta war auszuschließen wegen des immer negativen Befundes des Lumbalpunktates. Eine tuberkulöse Meningitis war auszuschließen wegen der gleich zu Beginn der Erkrankung aufgetretenen hohen Temperaturen, des negativen Pirquets und des Fehlens der für eine tuberkulöse Meningitis charakteristischen Beschaffenheit des Lumbalpunktates.

Man mußte daher anfangs an das Vorhandensein einer Meningitis serosa denken, wie sie ja im Kindesalter bei Otitis media und speziell bei beiderseitiger Otitis und bei Pneumonie nicht selten vorzukommen pflegt; hierfür sprechen die hohen Temperaturen (immer um 40 und 39° herum), die sonstigen ausgesprochenen meningitischen Symptome (Nackensteifigkeit, + Kernig, Dermographismus, Erbrechen usw.) bei negativem Lumbalpunktat. Für eine Thrombophlebitis respektive Sinusthrombose mit otogener Pyämie waren eigentlich keine Anhaltspunkte; Schüttelfröste fehlten, was ja bei der Säuglingspyämie die Regel ist; die Fieberkurve war keine intermittierende, nach der Antrotomie rechterseits fiel die Temperatur durch 2 Tage auf 38,4° ab, der abermalige Anstieg am zweiten Tage nach der Operation wurde auf die eingetretene Bronchopneumonie zurückgeführt; durch das Hinzutreten derselben wurde das ganze Krankheitsbild undeutlich, verwischt und wurden die weiter andauernden hohen Temperaturen auf die Pneumonie zurückgeführt, die aber keine primäre, sondern bereits eine metastatische, also eine Folge der schon vorhandenen Pyämie war.

Das Hinzutreten der Pneumonie ließ uns auch von einer Antrotomie auf der linken Seite absehen, wodurch die Thrombophlebitis aufgedeckt worden wäre, ein Eingriff, den man — falls

man die Diagnose „Pyämie" hätte stellen können — auch noch hätte machen müssen, zumal das Resultat der Antrotomie rechts bezüglich des Sinus ein negatives war. Auf der linken Seite waren aber auch keine objektiven Anhaltspunkte für eine Mastoiditis vorhanden, das Trommelfell bereits abgeblaßt und keine Sekretion mehr vorhanden. Der einzige Anhaltspunkt für die Diagnose Thrombophlebitis respektive Pyämie wäre vielleicht der Temperaturabfall am 9. Mai mittags auf 37,2° gewesen bei einer Morgentemperatur von 38,5° und Abendtemperatur von 39,5°, also einer Tagesdifferenz von 2,3°. Solche Temperatursenkungen können aber im Verlaufe einer Bronchopneumonie beim Säugling auch sonst vorkommen, speziell wenn sich ein bronchopneumonischer Herd löst und ein neuer auftritt.

Auch waren keine anderen Anhaltspunkte für eine Pyämie vorhanden, wie solche sonst speziell bei Säuglingen in Form von Hautabszessen oder entzündlichen Prozessen in den Gelenken aufzutreten pflegen.

Kurz gesagt, der ganze klinische Verlauf bot keine sicheren Anhaltspunkte für einen pyämischen Prozeß.

Erst der Sektionsbefund belehrte uns, daß es sich um eine otogene, vom linken Sinus sigmoideus ausgehende Pyämie gehandelt hat, die unter ausgesprochen meningitischen Erscheinungen verlief und unter solchen Erscheinungen auch ad exitum führte.

Was lernen wir aus diesem Falle?

1. Eine otogene Thrombophlebitis beim Säugling kann unter dem ausgesprochenen Bilde einer Meningitis mit hochgradigster Nackensteifigkeit und fast reiner Febris continua verlaufen.

2. Es gibt auch im zartesten Säuglingsalter Fälle reiner, otogener Pyämie mit Thrombosenbildung in den großen Venen innerer, lebenswichtiger Organe, mit Infarkt- und Abszeßbildung in denselben; eine Erscheinung, die nach den Erfahrungen erfahrener Kinderärzte *(Finkelstein, Feer)* eine Seltenheit ist, weil die geringe Widerstandskraft dieses Alters einen langsamen Ablauf dieses Leidens, wie er Voraussetzung zur Abszeßbildung ist, nicht begünstigt.

Fall 2: Otogene Thrombose des Sinus sigmoideus und transversus. Jugularisunterbindung. Sinusspaltung und Ausräumung. Nach der Operation noch längere Zeit andauernde Bakteriämie. Heilung.

11jähriger Knabe Z. Aus der Anammese war zu erheben, daß Patient vor zirka 4 Wochen an Grippe erkrankte mit Angina und Mittelohrentzündung rechts. Angina und Ohrenfluß sollen nach 8 bis 10 Tagen aufgehört haben

und Patient besuchte dann wieder die Schule; nach einer Woche trat wieder Ohrenfluß rechts auf mit Fieber; der wieder gerufene Hausarzt zog mich zu Rate, da bereits eine Schwellung am rechten Warzenfortsatze aufgetreten war. Ich fand eine Otitis media vor mit Mastoiditis dextra und einem fluktuierenden periostalen Abszeß an der Warzenfortsatzspitze; Temperatur 38,5°. Schüttelfröste waren nicht beobachtet worden. Die am nächsten Tage sofort vorgenommene Trepanation (Antrotomie) ergab, daß die Zellen des Warzenfortsatzes durchweg eitrig zerstört waren. Vollständige Ausräumung, teilweise Entfernung der Warzenfortsatzspitze; das Tegmen antri an einer Stelle bis an die Dura erweicht, Freilegung der Dura auf zirka $1/2$ qcm. Sinus wird teilweise freigelegt, Wandung desselben makroskopisch unverändert. Tamponade, Verband.

Nach der Antrotomie hält das intermittierende Fieber mit Schwankungen von 2 bis 3° im Tage an trotz Elektragol intravenös; keine Schüttelfröste, keine Schweißausbrüche.

Am 28. Februar abends — also 5 Tage später — Temperatur 40° C, deshalb am 1. März Sinusfreilegung bis zum unteren Knie desselben, nahe an den Bulbus venae jugularis heran, hinauf zu bis über das obere Sinusknie hinaus; hierbei sehr starke Blutung aus dem Emissarium mastoideum. Die Probepunktion des Sinus am unteren Knie in der Mitte und am oberen Knie ergibt überall flüssiges Blut. Die kulturelle Blutuntersuchung ergibt: Streptococcus pyogenes haemolyticus.

Nach diesem Punktionsergebnis mußte man entweder das Vorhandensein eines nur wandständigen Thrombus oder das Bestehen einer otogenen Sepsis annehmen.

Nach dieser zweiten Operation trat wieder keine Entfieberung ein, die intermittierenden Temperaturen dauerten an mit Tagesdifferenzen bis zu 3,9° C trotz interner Therapie (Kochsalzklysmen, Kollargol intravenös, Chininum muriaticum viermal täglich je 0,25 g, Kochsalztropfklysmen usw.); dabei war das subjektive Befinden des Patienten immer ein recht gutes. Patient hatte guten Appetit selbst bei 40° Fieber. Schüttelfröste konnten nicht konstatiert werden. Da in dem Krankheitsbild keine Änderung eintreten wollte, entschloß man sich zu einem dritten Eingriff.

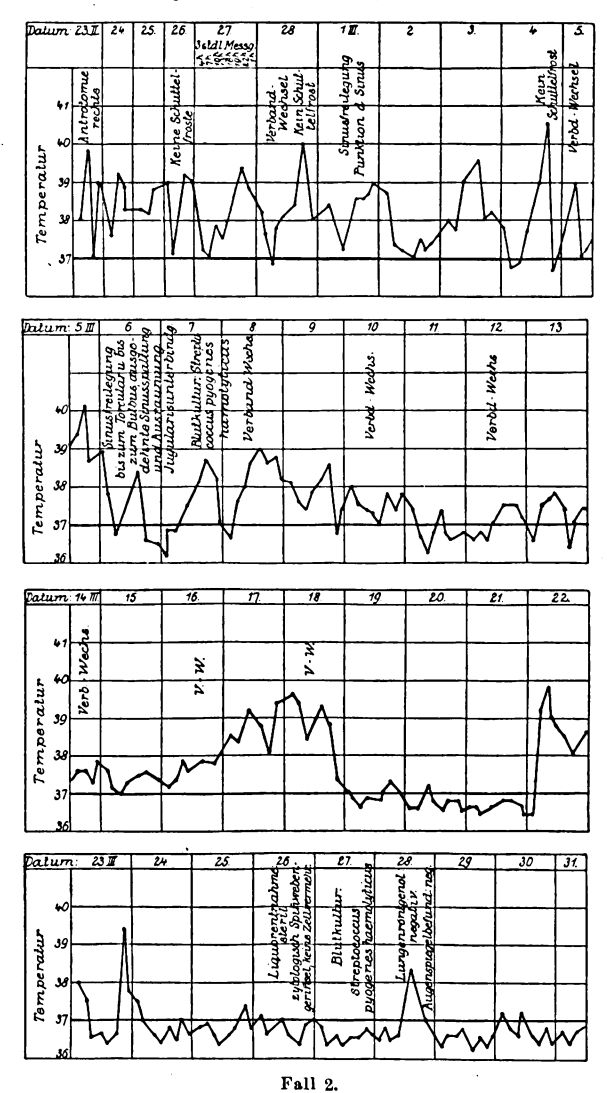
Abermalige Sinuspunktion an den drei früher erwähnten Stellen ergab nun kein flüssiges Blut mehr, also war der Sinus bereits vom unteren bis zum oberen Knie thrombosiert.

Sofortige Jugularisunterbindung: Jugularis nicht thrombosiert, aber blutleer. Spaltung des Sinus vom unteren Knie bis über das obere hinaus zeigt vollkommene Thrombosierung desselben; die Thromben aus der Bulbusgegend eitrig verfärbt, die Thromben höher hinauf vollkommen bland; nun wird der Sinus weiter nach unten bis knapp vor den Bulbus und nach oben und rückwärts freigelegt, und mußte man die Knochenrinne bis $2^1/_2$ cm vor der Mittellinie (Confluens sinuum) nach rückwärts anlegen, und dort erst ergab die abermalige Sinuspunktion wieder flüssiges Blut beziehungsweise trat nach Spaltung der Sinuswand eine kräftige Sinusblutung auf. Nach Stillung der Sinusblutung durch Tamponade (zwischen Knochen und Sinuswand nach *Mayer-Whiting),* Spaltung der Wandung des Sinus transversus bis zum oberen Knie, Entfernung der Thromben, welche frisch aussehen, aus demselben, so daß das ganze Sinusrohr eine Halbrinne darstellt bis zur Bulbusgegend. Tamponade des gespaltenen Sinus mit Jodoformgaze. Verband.



Der weitere Verlauf war folgender:

4 Tage dauerten die intermittierenden Fiebersteigerungen bis 39° noch an, dann folgten 5 fast fieberfreie Tage. Temperaturen um 37° herum; dann folgten wieder 3 Fiebertage bis 38 und 39°, dann 4 fieberfreie Tage unter



Fall 2.

37°, dann wieder 3 Fiebertage intermittierend bis 39°. Zur Erklärung dieser Erscheinung suchten wir den ganzen Körper nach etwaigen Metastasen ab, fanden aber keine; leichter Husten veranlaßte eine Röntgenaufnahme der Lungen, aber ohne positiven Befund; Kopfschmerzen im Hinterkopf, allerdings geringen Grades und nur vorübergehend veranlaßten zu einer Liquorabnahme. Der Liquorbefund war aber bakteriologisch steril, zystologisch normal. Augenspiegelbefund (Dr. *Kreibich*) war negativ, keine Stauungs-

papille, die etwa auf eine retrograde Thrombose hätte schließen lassen können; nur leichte Hyperämie der Papillen, kein Gesichtsfelddefekt. Nur die abermalige Blutuntersuchung fiel wieder positiv aus: Streptococcus pyogenes haemolyticus war auch jetzt noch, wie vor 3 Wochen, kulturell nachweisbar. Gegen eine Bulbusthrombose sprach erstens der Umstand, daß aus der Bulbusgegend kein eitriges Sekret mehr kam, und daß auch die Jugulariswunde tadellos granulierte, also kein Eiter durch das freie Venenrohr der Jugularis in die Halswunde kam. Zweitens sprach gegen eine Bulbusthrombose der Umstand, daß nach 4 Fiebertagen nach der Sinusausräumung 5 fast fieberfreie Tage folgten; es konnte also zur Erklärung dieses Wechsels zwischen fieberfreien Tagen und Fiebertagen nur die noch vorhandene Bakteriämie herangezogen werden.

Erst am 25. März, also zirka 3 Wochen nach der dritten Operation, bleibt die Temperatur um 37° herum, dann unter 37° mit einer nochmaligen Zacke bis 38,4°, und erst am 30. März, also nach 5 Wochen, trat vollkommene Entfieberung ein.

Therapeutisch wendete man gegen dieses pyämische Fieber Kollargolklysmen (zweimal täglich 50 g einer 2%igen Kollargollösung) an, auch gab man dem Patienten Wein in Quantitäten von 1/2—3/4 l täglich, und es schien uns, daß der Wein einen guten Einfluß auf das Allgemeinbefinden, speziell auf den Appetit des Patienten hatte; Patient war trotz des Fiebers, wie schon früher erwähnt, immer bei ganz gutem Appetit.

Der Fall kam also ohne Bulbusoperation zur Ausheilung.

Interessant an dem Falle ist: 1. daß bei der zweiten Operation (Sinusfreilegung vom unteren bis über das obere Knie hinaus) der Sinus bei der Punktion unten, in der Mitte und oben noch vollkommen bluthaltig war, während er 5 Tage später vom Bulbus bis fast zum Confluens sinuum schon vollkommen thrombosiert war;

2. war interessant der Krankheitsverlauf nach der dritten Operation (Sinusspaltung und Ausräumung); es wechselten nämlich 3mal je 3 Fiebertage mit 3mal je 4 bis 5 fieberfreien Tagen ab, welche Fieberschwankungen uns viel Kopfzerbrechen machten und an einen eventuellen nochmaligen vierten Eingriff (Bulbusoperation) zu denken zwangen. Die oben schon angeführten Gründe sprachen aber gegen eine Bulbusthrombose und konnte man als Erklärung dieser wechselnden Körpertemperaturen nur die noch vorhandene Bakteriämie annehmen.

Fall 3. *Otogene Pyämie mit metastatischen Hirnabszessen infolge Sinus-, Bulbus- und Jugularisthrombose mit peribulbärem Abszeß. Labyrinthfistel. Operation. Exitus infolge metastatischer Hirnabszesse.*

L. Z., 9 Jahre alt, wurde am 8. Oktober 1931 in das Preyersche Kinderspital aufgenommen mit der Diagnose: Endokarditis.

Anamnese: Seit 8 Tagen in häuslicher ärztlicher Behandlung wegen Fiebers, fieberhaften Zustandes und Ohrenfluß rechts, mit Drüsenanschwellung an der rechten Halsseite.

Bei der Aufnahme wurden Herzgeräusche konstatiert, Fieber 38,2°, Ohrenfluß rechts und Schüttelfrost in der zweiten Nacht.

Am 12. Oktober sah ich das Kind zum erstenmal und stellte folgendes fest: Ohrenfluß rechts besteht nach Angabe der Mutter seit dem 5. Lebensmonat, sistierte nur selten, es kam immer ein übler Geruch aus dem rechten Ohr; vor 2 Wochen Schmerzen im rechten Ohr, Schwellung der Drüsen hinter dem rechten Kieferwinkel, 40° C Temperatur, nachts ein Schüttelfrost; seit der Spitalsaufnahme, am 8. dieses Monats, intermittierendes Fieber mit Tagesdifferenzen von 4,3—5° C. Ohruntersuchung ergab: linkes Ohr normal; rechts: fötider Eiter in der Tiefe, Totaldefekt des Trommelfells, Druckempfindlichkeit des Warzenfortsatzes; unterhalb und hinter dem rechten Kieferwinkel eine Drüsenanschwellung gegen die Ingularis hinabziehend; Hörschärfe hochgradig herabgesetzt, kein Spontannystagmus, kalorische Reaktion bedeutend herabgesetzt und können trotz längerer Kaltwasserspülung nur einzelne Nystagmusschläge rotatorisch nach links ausgelöst werden.

12. Oktober abends: 1. Operation: Radikaloperation des rechten Mittelohres; nach den ersten Meißelschlägen kommen weißliche Cholesteatommassen zum Vorschein, die bei weiterer Eröffnung sich über den ganzen Warzenfortsatz ausdehnen und gegen das Mittelohr verfolgt werden können; die hintere obere, knöcherne Gehörgangswand ist bis auf eine 1/2 cm dicke Knochenspange usuriert und liegt nach Entfernung derselben das Mittelohr frei; nach Auslöffelung des Cholesteatoms zeigt sich am horizontalen Bogengange eine zirka 3 mm lange und 1 1/2 mm breite Knochenfistel; nach Erledigung der Radikaloperation Freilegung des Sinussigmoideus. Dieser ist in seiner Gänze ein derber, fester Strang und zeigt unten ein Loch, aus dem bei Druck auf das äußere Drüsenpaket sich eine große Menge fötiden Eiters entleert; bevor an dem Sinus weiter manipuliert wird, wird an die Jugularisunterbindung geschritten; infolge des Drüsenpakets ist die Jugularis schwer auffindbar und bietet sich als ein graugelber, schlaffer Strang dar, der ganz blutleer und morsch ist, so daß er an einer Stelle einreißt, ohne daß sich Blut oder Eiter entleert; dieser leere morsche Strang reicht bis gegen die Klavikula hinab, wird soweit als möglich nach abwärts verfolgt und tief unten unterbunden; bei der Unterbindung oberhalb der Einmündung der Vena facialis communis schneidet der Ligaturfaden das Gefäß durch, ohne daß ein Tropfen Blut sich entleert, und wird das Venenrohr offengelassen. Die ebenfalls graugelblich gefärbte Vena facialis communis wird auch unterbunden und erweist sich ebenfalls als blutleer. Nach der Ingularisunterbindung muß die Operation abgebrochen werden, da das Befinden des Kindes ein schlechtes ist.

Die bakteriologische Eiteruntersuchung (Prosektur des Kaiser-Franz-Josef-Spitales) ergab: Streptokokken und Bacillus pyocyanens. Am Tage nach dieser Operation Temperaturabfall, Besserung des Allgemeinbefindens, guter Schlaf, guter Appetit, keine Schüttelfröste.

15. Oktober. 1. Verbandwechsel.

17. Oktober. 2. Verbandwechsel; hierbei quillt noch immer beim Streichen des Sinus von oben nach unten Eiter aus der Bulbusgegend durch den offengebliebenen Teil des Jugularisohres in die Halswunde.

19. Oktober. 3. Verbandwechsel; beim Streichen des Sinus von oben nach unten kommt kein Eiter mehr aus der Bulbusgegend in die Halswunde.

19. Oktober abends. Heftiger Schüttelfrost mit 40,8° Temperatur.

20. Oktober. 2. Operation: Revision der Halswunde; hierbei findet sich

die zentrale Jugularisligatur schon losgelöst in der Halswunde vor; kein Eiter in der Halswunde, weder oben noch unten; Freilegung des Sinus bis gegen den Bulbus, Spaltung des Sinus bis gegen den Bulbus; *Bulbusfreilegung nach O. Voß*, nach vorheriger Entfernung der Warzenfortsatzspitze; Bulbusdurchspülung und Entfernung von Thromben aus demselben. Hierauf wird der Sinus nach oben bis über das obere Knie freigelegt, und es kommt zirka 2 cm oberhalb desselben nach Entfernung der Thromben aus dem gespaltenen Sinus starke Blutung; Abtamponade; weitere Spaltung nach unten; in diesem oberen Sinusteil makroskopisch nur blande Thromben; nachträgliche Gehörgangsplastik; Tamponade der Knochen- und Halswunde; Blutbefund (Path.-Anat. Institut des Kaiser-Franz-Josef-Spitales): Sinusblut steril, Armvenenblut ebenfalls steril.

20. Oktober. Abendtemperatur (nach der Operation) 36°, also Abfall um 4,8°.

21. Oktober. Morgens 38,6, mittags 37,3, abends 36,6°.

22. Oktober. Morgens 37,5, mittags 36,8, abends 39,1°. Kind schläft die halbe Nacht gut, die halbe Nacht schlecht; Appetit nicht besonders. Verbandwechsel: Wunden gut aussehend, Bulbusdurchspülung gelingt nicht mehr, weder von oben noch von unten. Tampon am oberen Sinusknie wird noch belassen.

24. Oktober. Noch Morgentemperatur von 38°; Verbandwechsel, Bulbusdurchspülung gelingt nur zum Teil, Entfernung des Abdichtungstampons vom oberen Sinusknie und aus dem Lumen des oberen Sinusteiles ohne Blutung; lockere Tamponade der Bulbus- und der Halswunde.

Vom 25. Oktober bis 1. November abends, also durch volle 7 Tage, kein Fieber, nur einmal 37,4°; Wohlbefinden, Gewichtszunahme, Appetit, guter Schlaf. Am 1. November abends eine Fieberzacke bis 38,6°.

2., 3. und 4. November normale Temperaturen.

5. November. Um 2 Uhr früh plötzliches Auftreten von Jackson-Anfällen: heftige tonisch-klonische Krämpfe der linken oberen und unteren Extremitäten, Zuckungen des linken Fazialis, rotatorischen Nystagmus nach links, extreme Mydriasis; die Krämpfe dauern zirka 1 Stunde und bessern sich auf Chloralhydrat.

Diagnose: höchstwahrscheinlich Hirnabszeß.

5. November. Revision der hinteren Schädelgrube negativ, Sinus obliteriert, keine extradurale Eiteransammlung. Früh: Lumbalpunktion; hoher Druck, klarer Liquor, 5 Zellen, Pandy schwach +. 6. November. Neurologische Untersuchung vermutet eine hinter den beiden Zentralwindungen gelegene zentrale Schädigung.

7. November. Freilegung der mittleren Schädelgrube durch Entfernung des Tegmen tympani et antri; 5 Hirnpunktionen negativ.

10. November. Lumbalpunktion ergibt mittleren Druck, 2 Zellen, Pandy +.

19. November. Neurologischer Befund ergibt leichte Atrophie der linken Extremitäten; links Oppenheim ++, Babinski +, kein Kernig, okulistischer Befund negativ.

20. November. Weitere Hirnpunktionen negativ.

27. November. Augenbefund: Neuritis optica beiderseits; Vortreibung der Papillen, Blutungen, beginnende Stauungspapille.

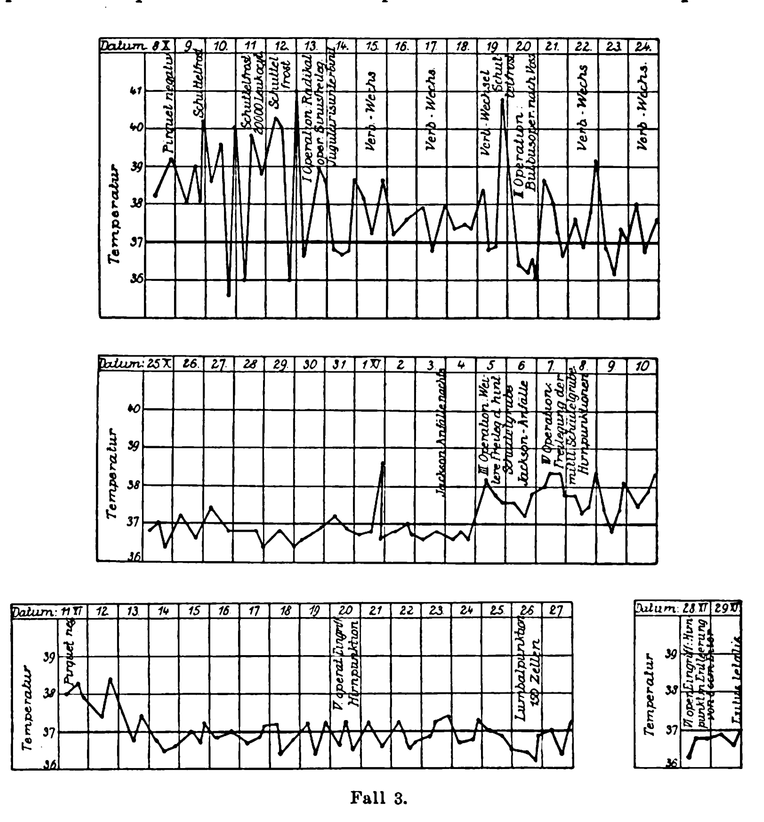


28. November. Nochmals 2 Hirnpunktionen; die zweite fördert 5 ccm dicken, fötigen Eiters zutage; Drainage des Hirnabszesses; Eiter steril!

29. November. Exitus letalis.

Sektionsbefund (Auszug): Das Gehirn hochgradig ödematös; die Dura erscheint überall normal, zeigt nirgends einen eiterigen Belag und ist an den Trepanationsstellen in der hinteren Schädelgrube und an der Basis der mittleren Schädelgrube mit den Knochenrändern verwachsen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose bezüglich des Gehirns lautete: Abscessus bifurcatus, in regione lobi frontalis cerebri dextri; abscessus lobi occipitalis hemisphaerii dextri in cornu posterius ventriculi lateralis perforatus.



Fall 3.

Nach Fixation des Gehirns in Kaiserling-Flüssigkeit durch einige Wochen, findet sich auf mehreren, durch das Gehirn angelegten Querschnitten ein gabelförmiger, aus je einem fingerdicken Schenkel bestehender, 5 cm langer, mit der Spitze gegen den Stirnpol gerichteter, parallel zur Hirnoberfläche verlaufender, nach hinten bis zur vorderen Zentralwindung reichender Abszeß der rechten Seite, der von einem dicken, graugründigen Inhalt erfüllt ist. Die beiden Schenkel des Abszesses vereinigen sich in der Gegend des Stirnpols zu einer gemeinsamen, auf den Durchschnitt etwa 3 cm im Durchmesser haltenden Abszeßhöhle.

Im rechten Schläfelappen, nahe dem Pol, subkortikal gelegen, mehrere bis haselnußgroße, unregelmäßig begrenzte, frische Blutungsherde, die an-

scheinend durch Punktion entstanden sind. Eine dritte Abszeßhöhle findet sich eher zentral im Meditullium des rechten Hinterhauptlappens, und engt daher von oben her das Hinterhorn des rechten Seitenventrikels zu einem queren Spalt ein. Auf weiter hinten angelegten Querschnitten ist vom rechten Hinterhorn nichts mehr zu sehen, sondern dieses anscheinend in der Abszeßhöhle aufgegangen. Die Abszeßhöhle selbst erreicht einen maximalen Durchmesser von etwa 4 cm und ist durch eine deutliche helle Membran gegen die angrenzende Hirnsubstanz abgegrenzt. Lateral vom hinteren Ende dieser im ganzen etwa hühnereiförmigen, mit ihrer Längsachse antero-posterior gerichteten Abszeßhöhle findet sich subkortikal im Hinterhauptlappen ein etwa haselnußgroßer Abszeß, bei dem eine pyogene Membran nicht deutlich erkennbar ist. Die Lichtung des rechten Seitenventrikels vor der Kompression desselben durch den beschriebenen Abszeß von normaler Beschaffenheit und klarem Liquor erfüllt.

In allen übrigen Organen fand sich bei der Sektion kein pathologischer Befund, bis auf einen kleinen Milztumor.

Epikrise. Es handelte sich in dem eben geschilderten Falle um eine von einem sehr alten, verjauchten Cholesteatom des rechten Mittelohres ausgehende otogene Pyämie mit Sinusthrombose, Bulbusthrombose mit peribulbärem Abszeß und Jugularisthrombose mit vollständiger Vereiterung der Thromben in Jugularis; gleichzeitig bestand eine Labyrinthfistel am horizontalen Bogengange mit Labyrinthschädigung, ohne völliger Ausschaltung desselben; als letale Komplikation waren drei metastatische Hirnabszesse (zwei große und ein kleinerer) aufzufinden; über das Alter dieser Hirnabszesse konnte der pathologische Anatom sich nicht bestimmt äußern; die beiden großen Abszesse hatten eine pyogene Membran, der kleine Abszeß nicht. Die mikroskopische Untersuchung gab auch keinen Aufschluß über das Alter der Abszesse. Jedenfalls sind diese Abszesse metastatischer Natur, da zu keinem derselben ein sichtbarer Weg der Infektionsübertragung führte respektive mikroskopisch nachgewiesen werden konnte; die Dura der hinteren und mittleren Schädelgrube hatte normales Aussehen; diese Hirnabszesse dürften wohl schon wochen- oder monatelang bestanden haben, in latenter Form, und wurden zu dem Zeitpunkt plötzlich manifest, wo die Sinus- und Bulbusthrombose schon in bester Ausheilung war.

Das in diesem Falle Tragische war der Umstand, daß während des tadellos vor sich gehenden Heilungsprozesses der Operationswunden und der schon eingetretenen Fieberfreiheit durch 7 Tage, mit Wohlbefinden des Kindes, Appetitzunahme, Gewichtszunahme und gutem Schlaf, plötzlich, wie ein Blitz aus heiterem Himmel, die Symptome des Manifestwerdens eines

Hirnabszesses sich einstellten, in Form plötzlich auftretender Jackson-Anfälle, und daß von diesem Moment an die bisher gute Prognose sehr infaust zu werden begann. Denn wenn es auch gelungen wäre, den vermuteten „einen" Hirnabszeß durch Punktion zu erreichen und zu öffnen, so hätte jedenfalls der zweite noch vorhandene, aber nicht vermutete und ebenfalls große Abszeß ad exitum geführt.

Bei der 2 Tage ante exitum nochmals ausgeführten Hirnpunktion wurde von mir der in das Hinterhorn des rechten Seitenventrikels durchgebrochene Eiter, ca. 5 ccm, des großen Abszesses im Hinterhauptslappen entleert, der Abszeß selbst aber trotz Eingehens mit einer Kornzange nicht eröffnet und daher nicht entleert.

Ferner ist noch zu erwähnen, daß in den ersten Tagen des Spitalaufenthaltes vor der Sinusoperation und auch am Tage vor der zweiten Operation (Bulbusoperation) das intermittierende Fieber ganz abnorm große Tagesdifferenzen von 4° bis 5° C zeigte; so kolossale Tagesschwankungen gehören gewiß zu den Seltenheiten. Vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus war interessant, daß in diesem Falle von otogener Pyämie nur im Gehirn Metastasen zu finden waren (zwei große und ein kleiner Abszeß), während in allen übrigen Organen des Körpers keine Metastasen gefunden werden konnten.

(Schluß folgt im nächsten Heft.)

(Aus der Städtischen Kinderklinik in Essen [Direktor: Prof. Dr. *Bossert*].)

Über Diastase im Liquor cerebrospinalis.

Von

Dr. FRIEDRICH ECKARDT.

Über Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis auf Fermente ist bisher relativ wenig bekannt. Die meisten Fermentuntersuchungen im Liquor erstrecken sich auf den qualitativen Nachweis, während über zahlenmäßige Bestimmungen des Fermentgehaltes einzelne Ergebnisse erst in letzter Zeit veröffentlicht worden sind. Zweifellos kann indessen eine Klärung der wechselnden Verhältnisse des Fermentgehaltes im Liquor bei normalen und verschiedenen krankhaften Zuständen beitragen zur Lösung von Fragen der Physiologie wie auch der Pathologie des Zentralnervensystems, sofern sich gewisse Gesetzmäßigkeiten dabei feststellen lassen. Dazu ist es erforderlich, quantitative Bestimmungen an größerem Material zu erheben.

Im folgenden soll über das stärkespaltende Ferment, die *Diastase*, im Liquor berichtet werden.

Bereits 1896 wurde von *Cavazzani* das Vorkommen eines diastatischen Fermentes im Liquor nachgewiesen. *Panzer* (1899) konnte diesen Liquorbefund nicht bestätigen. *Kafka* (1911) hat über wechselnde diesbezügliche Ergebnisse berichtet. Im Liquor Nervennormaler waren entweder keine oder nur geringe Diastasemengen (nach der Methode von *Wohlgemuth* und nach der Glykogenmethode) zu finden; höhere Werte lagen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems (Paralyse, Dementia praecox, Alkoholismus, senile und arteriosklerotische Prozesse) vor. Noch 1912 berichten *Wohlgemuth* und *Szécsi*, daß relativ selten, nämlich von 36 Liquores nur in 7 Diastase nachgewiesen werden konnte. Indessen fanden *Leschke* und *Pinkussohn* (1917) in *allen* untersuchten Liquores bei Gesunden und bei den verschiedensten Krankheiten Diastase, wenn auch meist nur in geringer Menge. Irgendwelche Gesetzmäßigkeiten im Diastasegehalt bei den verschiedenen Krankheiten konnten nicht fest-

gestellt werden. *Hayaschis* Untersuchungen bei verschiedenen Psychosen ergaben keine charakteristische Abhängigkeit des Grades der amylolytischen Wirkung der Spinalflüssigkeit von den Psychosearten. *Marchionini* und *Ottenstein* teilen 1932 mit, daß eine zahlenmäßig feststellbare charakteristische Verminderung des Diastasegehaltes im Liquor sich bei Syphilis findet, während sich bei ihren gleichzeitig angestellten Liquoruntersuchungen mit einer von *Ottenstein* angegebenen Methode bei anderen Liquores normaler oder pathologischer Beschaffenheit keine Gesetzmäßigkeiten bezüglich des Diastasegehaltes feststellen ließen.

Soweit die in der Literatur niedergelegten Untersuchungen über Diastase im Liquor im allgemeinen. Das kinderklinische Schrifttum speziell enthält bisher keine entsprechenden Mitteilungen. Im Handbuch von *Pfaundler-Schloßmann* (1931) hat *Eckstein* das Vorkommen von Diastase im Liquor noch als fraglich bezeichnet.

Gelegentlich umfangreicher Diastasebestimmungen im Urin konnten wir an über 100 Untersuchungen im Liquor gleichfalls Diastase einwandfrei nachweisen, und zwar mit der von *Adam* für die Urindiastasebestimmung angegebenen Methode unter Anwendung einer geringfügigen sinngemäßen, den niedrigeren Diastasegehalt respektive abweichende Ausgangsmengen von Liquor berücksichtigenden Abänderung.

Methodik.

Benötigt werden:

1. Etwa 6—12 ccm am besten frisch entnommenen Liquors. Die Verwendung von Liquor, der bereits längere Zeit gestanden hat, ergibt zuweilen Resultate, die von denjenigen abweichen, die bei der Verarbeitung frisch entnommenen Liquors gewonnen werden. Bestimmte gesetzmäßige Beobachtungen in dieser Richtung konnten wir nicht anstellen; jedoch zeigte sich, daß Liquores mit niedrigem, normalem oder nur gering erhöhtem Zellgehalt, die nicht mehr als 24 Stunden im Kühlschrank (bei $+1$—$4°$) gestanden hatten, meist keine oder nur geringfügige Abweichungen ergaben, während Liquores mit hohem Zellgehalt meist Werte zeitigten, die über oder auch unter denen lagen, die bei Verwendung frischen Liquors gefunden wurden. — Entzündlich veränderter trüber Liquor wurde vor Verarbeitung in einer hochtourigen Zentrifuge stark zentrifugiert.

2. $1/3$molare Natriumphosphatlösung von $p_H = 7{,}2$ nach *Sörensen*, hergestellt aus 72 ccm einer $1/3$molaren Lösung von



sekundärem Natriumphosphat und 28 ccm einer $^1/_3$ molaren Lösung von primärem Natriumphosphat. (Pufferung der Lösung bei einem bestimmten p_H ist für Liquoruntersuchungen notwendig; vgl. *Marchionini* und *Ottenstein.*)

3. 1 oder 0,5‰ Stärkelösung *(Merck* und *Kahlbaum)* in 0,9% Kochsalzlösung.

4. 0,9% Kochsalzlösung. 5. Toluol. 6. Acidum hydrochloricum dilutum (12,5%). 7. Frisch bereitete $^1/_{200}$ normale Jodlösung.

Angesetzt wird eine Reihe von 8—10—12 Reagenzgläsern (je nach der vermutlichen Höhe des Diastasewertes), die mit 0,5 oder 1 ccm Liquor beschickt werden. Zugesetzt werden steigende Mengen 1 oder 0,5‰ Stärkelösung. Es genügen im allgemeinen 8 Röhrchen mit 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 bis 0,8 ccm Zusatz von 1 bzw. 0,5‰ Stärkelösung. 2,4, 2,3, 2,2, 2,1 bis 1,7 ccm 0,9% Kochsalzlösung werden hinzugefügt sowie, je nach der Größe der angesetzten Liquormenge (0,5 bzw. 1 ccm), 0,5 bzw. 1 ccm Phosphatlösung (2) zur Pufferung.

Nach Zusatz von 2 Tropfen Toluol werden die Röhrchen geschüttelt und 3 Stunden lang auf 37° im Brutschrank erwärmt. Nach der stets innezuhaltenden Zeit werden zu jedem Röhrchen je 0,3 ccm Acidum hydrochloricum dilutum und dann 0,2 ccm $^1/_{200}$-n-Jodlösung zugesetzt. Dabei zeigt sich in den Röhrchen, in denen die Stärkespaltung durch Diastase vollständig vor sich gegangen ist, eine absolute Farblosigkeit, während in den übrigen Reagenzgläsern bei Tageslicht in zunehmender Intensität eine zart-violette bis blaue Färbung auftritt.

Der Grad der vollständigen Stärkeverdauung wird auf 100 ccm Liquor umgerechnet. Zum Beispiel

$$D\frac{3\ \text{Std.}}{37^\circ} = 40,$$

das heißt 1 ccm Liquor spaltet bei 37° in 3 Stunden 0,4 ccm 1‰ Stärkelösung vollständig. 100 ccm Liquor spalten 0,04 g = 40 mg Stärke. Zur Abkürzung wird dieses Zahlenverhältnis ausgedrückt

$$D = 40\ (\text{mg-}\%).$$

Zur Kontrolle der Methode wurde bei *jeder* Bestimmung ein Leerversuch mit angestellt, bei dem statt Liquor eine entsprechende Menge Aqua dest. angesetzt wurde.

Untersuchungsmaterial.

Nach einer größeren Zahl von Vorversuchen zwecks Erprobung der Methode wurden insgesamt 103 Liquores unter-

sucht, die bei den aus verschiedensten Indikationen heraus vorgenommenen Lumbalpunktionen gewonnen wurden.

Aus äußeren Gründen mußten gelegentlich einzelne Liquores mit verwandt werden, die bereits einige Zeit im Kühlschrank gestanden hatten. Unter Berücksichtigung der im Abschnitt „Methodik" näher dargelegten Ausführungen müssen jedoch einzelne zweifelhafte Resultate zur exakten Beurteilung der D-Verhältnisse im Liquor ausgeschaltet werden. Nach Abzug von 9 unsicheren Resultaten bleiben zur einwandfreien Verwertung übrig 94 Untersuchungsergebnisse, die von 34 verschiedenen Fällen aus den verschiedensten Stufen des Kindesalters stammen.

Nach den bereits bei den ersten Untersuchungen gewonnenen Eindrücken schien es angezeigt, für die Beurteilung der gewonnenen Werte eine Teilung der Liquores vorzunehmen in entzündlich veränderte und nicht entzündlich veränderte.

Die 34 Fälle verteilen sich auf 24 Fälle mit nicht entzündlich verändertem Liquor und auf 10 Fälle mit entzündlich verändertem Liquor.

An den 24 Fällen mit *nicht entzündlich* verändertem Liquor wurden insgesamt 39 Einzeluntersuchungen vorgenommen. Als Kriterium der Entzündungsfreiheit des Liquors wurden beachtet die negativen Reaktionen nach *Nonne* und *Pandy*, sowie ganz besonders der Normalgehalt an Zellen, während Drucksteigerungen naturgemäß in diesem Zusammenhang außer acht gelassen werden mußten. Die 24 Fälle verteilen sich auf folgende Krankheitszustände:

Krankheitsbild	Zahl der	
	Fälle	Untersuchungen
Neuropathie	4	4
Idiotie	2	2
Epilepsie	2	2
Feersche Krankheit	3	3
Hysterie	1	1
Meningozele	1	4
Sprachstörung	1	1
Hydrozephalus	1	1
Pneumonie mit Meningismus	2	2
Racheninfekt mit Meningismus	1	1
Littlesche Krankheit	1	2
Keuchhusten-Enzephalose	1	1
Meningokokken-Meningitis (Kontrolluntersuchung)	1	1
Spinale Kinderlähmung (abgelaufen)	1	3
Postenzephalitis	1	9
Meningitis haemorrhagica	1	2
	24	39

Die oben angeführten Fälle von spinaler Kinderlähmung, Meningokokken-Meningitis und Postenzephalitis waren restlos in einem Stadium, in dem im Liquor keine entzündlichen Veränderungen mehr bestanden. Die von der Norm abweichenden Liquorverhältnisse bei dem Fall von Meningitis haemorrhagica (Nonne +, Pandy +, Zellzahl 96/3) müssen als durch die Blutbeimengung bedingt angesehen und dürfen nicht als entzündliche Veränderungen gewertet werden.

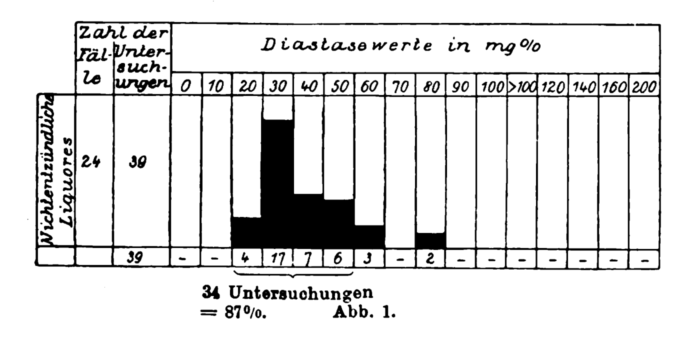
An den *10 Fällen* mit *entzündlich* verändertem Liquor wurden insgesamt 55 Untersuchungen auf Diastase vorgenommen. Die Liquores zeigten positive Eiweißreaktionen, mehr oder minder stark erhöhten Zellgehalt, waren teils noch klar durchsichtig, teils trübe. Großenteils waren Bakterien nachweisbar. Die 10 Fälle verteilen sich auf

Krankheitsbild	Zahl der Fälle	Zahl der Untersuchungen
Meningitis tuberculosa	6	**15**
Meningitis epidemica	4	**40**
	10	**55**

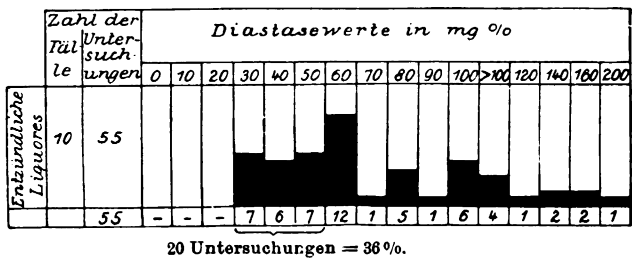
Ergebnisse.

Mit der oben angegebenen Methode ließ sich bei sämtlichen 103 Untersuchungen im Liquor einwandfrei Diastase nachweisen, während in allen Leerkontrollen mit Aq. dest. keinerlei stärkespaltende Wirkung zu beobachten war. Aus den oben dargelegten Gründen sollen zur weiteren Beurteilung nur die Ergebnisse von 94 einwandfreien Liquoruntersuchungen verwandt werden.

Über die zahlenmäßige Verteilung der D-Werte in mg-%: unterrichten die Übersichten 1 und 2 (siehe Abb. 1 und 2).



34 Untersuchungen = 87%. Abb. 1.



20 Untersuchungen = 36 %.

Abb. 2.

Aus der Darstellung geht hervor, daß bei den nicht entzündlich veränderten Liquores die diastatische Kraft mindestens 20 mg-% beträgt, daß das zahlenmäßige Maximum bei 30 mg-% liegt und nur einzelne Liquores einen Wert von mehr als 50 mg-% aufweisen. In Prozentzahlen ausgedrückt, betragen die D-Werte normaler Liquores in 87% unserer Untersuchungen zwischen 20 und 50 mg-% und nur 13% haben etwas höhere Werte als 50 mg-%.

Bei den entzündlich veränderten Liquores ergibt sich ein auffallend andersgeartetes Zahlenverhältnis. Die D-Werte liegen in keinem Fall niedriger als 30 mg-%, das zahlenmäßige Maximum liegt bei 60 mg-% und ein großer Teil der Resultate verteilt sich auf noch höhere Zahlenwerte bis maximal 200 mg-%. Lediglich 36% unserer Untersuchungen ergeben Werte zwischen 30 und 50 mg-% und 64% weisen D-Werte auf zwischen 60 und 200 mg-%.

Diese Prozentzahlen zeigen charakteristische Unterschiede der Diastaseverhältnisse bei entzündlich und nicht entzündlich veränderten Liquores. Es ergibt sich — wenn auch nicht mit vollständiger uneingeschränkter Gesetzmäßigkeit, so doch durchaus überzeugend —, daß normale Liquores im allgemeinen niedrigere D-Werte besitzen, während Liquores mit den Zeichen entzündlicher Veränderungen ausgesprochen höhere D-Werte aufweisen. Die Grenze dürfte nach unseren Untersuchungen bei 50 mg-% liegen.

Teilen wir die entzündlich veränderten Liquores nochmals auf nach der Art der Meningitiden, so ergibt sich folgendes auffallende Zahlenbild für die D-Werte (siehe Abb. 3).

Bei der Meningitis tuberculosa zeigt sich ein D-Gehalt im Liquor in 60% der Untersuchungen unter 50 mg-%, während bei der epidemischen Meningitis, die im allgemeinen mit schwereren

und deutlicher sichtbaren Liquorveränderungen einhergeht, nur 28% unserer Untersuchungen D-Werte unter 50 mg-% ergeben.

Nach diesen Feststellungen wäre es naheliegend zu denken, daß die Höhe der *D-Werte* abhängig ist von der Intensität der entzündlichen Liquorveränderungen, die sich zeigen in mehr oder minder starkem Ausfall der Eiweißreaktionen und besonders der Größe des *Zellgehaltes*. Für diese Vermutung ergibt die kritische Prüfung unserer Zahlenwerte im einzelnen ausnahmslos keine hinreichende Stütze. (Auf eine Wiedergabe der genauen Ergebnisse der Reihenuntersuchungen kann deshalb verzichtet werden.) Es finden sich nämlich bei relativ niedriger Zellzahl mehrfach hohe D-Werte (z. B. bei 272/3 Zellen D = 100) und umgekehrt bei hohen Zellzahlen wiederholt niedrige D-

	Zahl der Fälle	Zahl der Untersuchungen	Diastasewerte in mg%													
			20	30	40	50	60	70	80	90	100	>100	120	140	160	200
Meningitis tuberculosa	6	15	–	5	2	2	3	–	1	–	–	2	–	–	–	–
Meningitis epidemica	4	40	–	2	4	5	9	1	4	1	6	2	1	2	2	1

Meningitis tuberculosa, 30–50 mg%: 9 Untersuchungen = 60%
Meningitis epidemica, 30–50 mg%: 11 Untersuchungen = 28%

Abb. 3.

Werte (z. B. bei 10000/3 Zellen D = 50). Auch *Leschke* und *Pinkussohn* behaupten, daß der Fermentgehalt des Liquors vom Zellgehalt unabhängig ist. — Im großen und ganzen jedoch darf gesagt werden, daß eine geringere Erhöhung der Zellzahl meist einhergeht mit einer mäßigen Erhöhung der D-Werte, während bei hohem Zellgehalt im allgemeinen auch vorwiegend höhere D-Werte gefunden werden. Diese Behauptung wird gestützt durch die Übersicht über die Verteilung der D-Werte bei den meist mit geringerer Zellvermehrung einhergehenden tuberkulösen Meningitiden und bei den epidemischen Meningitiden, die gewöhnlich höheren Zellgehalt und durchschnittlich auch größere D-Werte aufweisen (vgl. Abb. 3).

Zu erörtern wäre die Frage der Abhängigkeit des D-Gehaltes von der *Dauer* des *Krankheitsprozesses* im Schädel-Wirbelkanal. Hier bestehen ausnahmslos keine eindeutigen Be-

ziehungen. Unsere Beobachtungen ergeben im allgemeinen, daß mit dem Rückgang der Schwere der Entzündung auch die stark erhöhten D-Werte wieder niedriger werden. Insbesondere zeigen dieses Verhalten unsere Beobachtungen bei den ausgeheilten Fällen von epidemischer Meningitis, bei denen nach längerer Zeit im fieberfreien Stadium Kontrolluntersuchungen vorgenommen werden konnten.

Da die Hirnhautentzündungen meist mit hohem *Fieber* einhergehen, wäre die Vermutung naheliegend, daß die dabei häufig beobachtete Erhöhung der D-Werte bedingt sein könnte durch einen direkten Einfluß erhöhter Temperatur auf die D-Produktion. Dieser Vermutung widerspricht die Tatsache, daß auch im fieberfreien Stadium der Meningitiden deutliche Erhöhungen der D-Werte bestehen und umgekehrt bei fieberhaften Zuständen normale D-Werte festgestellt wurden.

Ein eindeutiger Zusammenhang der D-Werte im Liquor mit der Art der *Keime* bzw. der Sterilität des Liquors konnte nicht beobachtet werden.

Von 23 Liquores wurde gleichzeitig mit der Diastase auch der *Zucker* bestimmt. Entsprechende Beobachtungen bei Urinuntersuchungen haben ergeben, daß bei höherem Zuckergehalt niedrige D-Werte bestehen und umgekehrt mit dem Rückgang des Zuckergehaltes die D-Werte ansteigen. Es lag deshalb die Vermutung nahe, daß auch im Liquor ähnliche Beziehungen vorliegen könnten. Deshalb wurden die Liquores nach aufsteigenden D-Werten geordnet und die zugehörigen Zuckerwerte verglichen. Absolute Gesetzmäßigkeiten ließen sich dabei nicht feststellen, jedoch zeigten im Durchschnitt die 16 Liquores mit D-Werten bis 50 mg-% einen Zuckergehalt von 62 mg-%, während 7 Liquores mit einem D-Wert von mehr als 50 mg-% einen Zuckergehalt von durchschnittlich nur 57 mg-% aufwiesen.

Zum Schluß seien die Untersuchungsergebnisse der Liquordiastase von *Marchionini* und *Ottenstein* verglichen mit den eigenen. Übereinstimmung besteht im wesentlichen bei den gewonnenen Werten normaler Liquores. Nicht übereinstimmen die D-Werte von entzündlich veränderten Liquores, bei denen unsere Untersuchungen wesentlich höhere D-Werte ergaben als die von *Marchionini* und *Ottenstein* gefundenen. Auffallend ist, daß entzündliche Liquores im allgemeinen stark erhöhte D-Werte besitzen, während bei Lues ein Diastaseschwund besteht, der nach *Marchionini* und *Ottensteins* Ansicht auf eine Einschränkung der

Diastasebildung im Gehirn unter dem Einfluß der Spirochaeta pallida oder ihrer Giftprodukte zurückgeführt werden muß. Diese Erklärung ist einleuchtend. Genau so gut denkbar wäre aber auch die Annahme, daß diese Erklärung für die übrigen entzündlichen Erkrankungen im Schädel-Wirbelkanal, die doch zweifellos mit tiefgreifenden zentralen Störungen einhergehen, anwendbar sein müßte. Unsere Feststellungen ergeben jedoch das ausgesprochene Gegenteil, nämlich keinen Diastaseschwund, sondern eine zahlenmäßig festgelegte einwandfreie Diastaseerhöhung unter dem Einfluß der Entzündung, die demnach einen Reiz für die Diastaseproduktion im Gehirn darzustellen scheint. Andere einleuchtende Erklärungsmöglichkeiten lassen sich durch unsere Untersuchungen nicht aufdecken. Für einen direkten Zusammenhang von Diastase und Leukozyten, etwa in dem Sinn, daß die Liquorzellen die Produktionsstätten der Diastase wären, ist nichts beweisend. Nach *Oppenheimer* hat jedes Organ, also auch das Gehirn, die Fähigkeit, Diastase zu bilden. Folglich muß auch die gefundene Erhöhung der D-Werte als Funktion des Gehirns unter dem Einfluß entzündlicher Vorgänge im Schädel-Wirbelkanal aufgefaßt werden.

Zusammenfassung.

1. Mit der von *Adam* angegebenen Methode der Diastasebestimmung im Urin wird mit gewissen Abänderungen im Liquor Diastase einwandfrei nachgewiesen.

2. Dabei werden zahlenmäßig genau D-Werte von 20 bis 200 mg-% festgestellt in 94 einwandfreien Untersuchungen.

3. In ihrem D-Gehalt unterscheiden sich die nicht entzündlich und die entzündlich veränderten Liquores. Erstere haben meist Werte von 20 bis 50 mg-%, letztere vorwiegend Werte über 50 mg-%.

4. Ausnahmslos gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen Diastasewerten im Liquor und

a) Stärke der Entzündung,
b) Leukozytengehalt des Liquors,
c) Dauer des Krankheitsprozesses,
d) Keimgehalt des Liquors,
e) Fieber,
f) Liquorzucker

lassen sich nicht nachweisen.

Die gegenseitigen diesbezüglichen Beziehungen werden besprochen.

5. Vergleich der D-Werte *Marchioninis* und *Ottensteins* mit den eigenen.

6. Die Entzündung im Bereich des Schädel-Wirbelkanals muß als Reiz für die Diastaseproduktion aufgefaßt werden, die zur Erhöhung der D-Werte im entzündlich veränderten Liquor im allgemeinen führt.

Literaturverzeichnis.

Panzer, Wien. klin. Wschr. 1899. Nr. 31. — *Kafka*, Neur. Zbl. 1912. Nr. 10. — *Derselbe*, Die Zerebrospinalflüssigkeit. Wien 1930. — *Wohlgemuth* und *Szécsi*, Ztschr. f. ges. Neur. u. Psy. Orig. 13. 1912. — *Leschke* und *Pinkussohn*, D. med. Wschr. 43. 8. — *Hayaschi*, Mtsschr. f. Psy. u. Neur. 1922. Bd. 51. — *Marchionini* und *Ottenstein*, Klin. Wschr. 1932. 1344 u. 1424. — *Eckstein*, Handb. v. Pfaundler-Schloßmann. 1931. — *Adam*, Klin. Wschr. 1923. 1548. — *Oppenheimer*, Biochemie. I. 1924.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. *Bessau*].)

Zur Frage der Pachymeningosis hydro-haemorrhagica interna im Säuglingsalter.

Von

Dr. LEONORE LIEBENAM.

(Schluß.)

VI. Ätiologie.

Die Frage nach den Ursachen der Pachymeningosis hydro-haemorrhagica interna im Säuglings- und Kleinkindesalter ist mannigfach erörtert worden. *Salge-Mendelsohn* betonen mit Recht, daß eine große Anzahl von Krankheiten und Konstitutionsanomalien beschuldigt worden sind, eine Disposition für das Leiden abgeben zu können. Für keine ist bisher ein sicherer Beweis erbracht oder auch nur eine einigermaßen einleuchtende Erklärung gefunden worden. Wie groß die Uneinigkeit über die Entstehung dieser Krankheit ist, geht daraus hervor, daß *Rosenberg* 1921 schreiben konnte, „es gibt wohl kaum eine Erkrankung, die mit der Pachymeningitis haemorrhagica interna nicht in einen kausalen Zusammenhang gebracht worden ist". Aus der Fülle der angegebenen Möglichkeiten sollen nur einige erwähnt werden. Vor allem wird das Trauma für das Entstehen einer Pachymeningosis haemorrhagica interna verantwortlich gemacht. *Finkelstein* bringt mit Traumen eine besondere Disposition durch Schädelrachitis in Verbindung. Da die echte Pachymeningosis haemorrhagica interna vorwiegend bei dystrophischen Kindern vorkommen soll, nimmt *Finkelstein* die „Angiodystrophie" als eine der Bedingungen für das Zustandekommen des Krankheitsbildes an. Infektiöse Faktoren der verschiedensten Art, toxämische Schädigungen der Dura *(Melnikow)* werden angeschuldigt. Akute Infektionskrankheiten sollen den Weg ebnen: Masern *(Huguenin, Wohlwill)*, Scharlach *(Melnikow-Raswedenkow)*, Diphtherie *(Krücke, Rosenberg)*. Im Verlauf des Keuchhustens sahen *Ostertag* bei einem 8 Monate

alten Säugling, und *Hada* bei einem 1½jährigen Jungen pachymeningotische Blutungen auftreten, und glauben, den ursächlichen Zusammenhang beider Krankheiten nicht in einer durch die Hustenstöße bedingten traumatischen, sondern in einer toxischen Schädigung erblicken zu können. Eine besonders große Rolle in der Ätiologie der Pachymeningosis haemorrhagica interna sollen Lues *(Heubner, Doehle, Weyhe, Castens, Schmincke)* und Tuberkulose *(Doehle, Berger)* spielen. *Wohlwill* glaubt, einen Fall ursächlich mit Sepsis in Zusammenhang bringen zu können. *Hahn,* ebenso *Wohlwill* wollen die Blutungen auf eine hämorrhagische Diathese zurückführen. *Wagner* und *Sutherland* sahen pachymeningotische Veränderungen nach Skorbut auftreten, *Poulet* nach ausgedehnter Verbrennung. *Finkelstein* führt als Ursache Bronchitiden an, *Herter* und *Heubner* chronische Magendarmerkrankungen. Die 3 von *Göppert* beschriebenen Fälle litten an schwerer Ernährungsstörung. *Kruse* glaubt eine Avitaminose als ätiologischen Faktor heranziehen zu können.

a) *Infektiös-toxische Ursachen.*

Daß die Pachymeningosis haemorrhagica interna nicht, wie früher angenommen wurde, eine entzündliche Krankheit ist, haben zuerst pathologische Anatomen erkannt. *Aschoff* schlug vor, den alten Namen „Pachymeningitis" ganz fallen zu lassen und ihn vorzubehalten für die echten Entzündungen der Dura mater. Er redet als erster von einer Pachymeningosis hydrohaemorrhagica interna. Trotzdem wird das Krankheitsbild auch heute noch in vielen Lehrbüchern mit der Meningitis zusammen im Kapitel „entzündliche Erkrankungen der Hirnhäute" abgehandelt. Auch auf Grund unserer Obduktionsergebnisse müssen wir die entzündliche Genese ablehnen. Mikroskopisch fand sich ein junges Granulationsgewebe unspezifischen Charakters mit zahlreichen, ziemlich weiten, dünnwandigen Gefäßen, alten und frischen Blutaustritten und pigmentbeladenen Wanderzellen. Zeichen einer Entzündung wie Rundzelleninfiltrate und Fibrineinlagerungen fehlten. Ebenso wie die pathologisch-anatomischen Veränderungen Entzündungsvorgänge vermissen lassen, entbehrt auch das klinische Bild jeder infektiösen Komponente.

Gegen die Annahme eines entzündlichen Prozesses sprechen klinisch verschiedene Gründe: 1. Die Krankheit verläuft im allgemeinen fieberlos. Im akuten Stadium und bei einzelnen

Exazerbationen pflegt die Temperatur leicht erhöht zu sein. Vor dem Tode kann es wie bei allen möglichen zerebralen Erkrankungen, auch nicht entzündlicher Natur, zu hyperpyretischen Temperaturen kommen. Abgesehen von einzelnen schnell abklingenden Fieberzacken, hält sich bei der chronisch verlaufenden Form die Temperatur fast immer in normalen Grenzen. *Finkelstein* führt Fälle mit zeitweisem Anstieg auf 38,0—38,5° an. Vorübergehende Erhöhungen der Körpertemperatur waren in unseren Fällen wohl immer durch interkurrente Infekte bedingt. Sie könnten allerdings auch als Resorptionsfieber gedeutet werden. Eine Besonderheit im Verhalten der Körpertemperatur bildet Fall 23. Das Kind kam im Alter von fast 1 Jahr in unsere Behandlung wegen Rachitis und Pachymeningosis haemorrhagica interna. Es zeigte viele Monate hindurch erstaunliche Temperaturschwankungen zwischen 37,5 und 40,2°, bei Fehlen jedes faßbaren Infektes, so daß ein infektiöses oder infektiös-toxisches Fieber abgelehnt werden mußte. Die unregelmäßigen hohen Fieberzacken und das Nichtreagieren auf Antipyretika läßt den Fall mit Sicherheit einrechnen in das Gebiet der zentralen Hyperpyrexien. Wir nehmen an, daß in unmittelbarer Nähe des Fieberzentrums, wahrscheinlich an der Basis des Zwischenhirns, pachymeningotische Ergüsse vorhanden waren, die zu einer Reizung des Zentrums und damit zu Temperatursteigerungen führten. Beim Verlassen der Klinik bestand noch eine wechselnde Hyperthermie, ein Zeichen dafür, daß die serosanguinolenten Ergüsse noch nicht völlig resorbiert waren[1]). *Peritz* bringt eine ähnliche Beobachtung: in einem Falle mit Pachymeningosis haemorrhagica interna bestand dauerndes remittierendes Fieber, das bis auf 39,0° manchmal sogar auf 40,0° anstieg.

2. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit wurde in 13 Fällen untersucht. Sie war nur erhöht während interkurrenter Infekte.

3. Der Blutstatus zeigte, vorausgesetzt, daß die Fälle ohne Komplikationen infektiöser Art verliefen, keine Zeichen einer Entzündung, insbesondere keine Linksverschiebung. Geringe relative Leukozytosen lassen sich, worauf auch *Bäumler* aufmerksam gemacht hat, nicht eindeutig im Sinne eines infektiösen Prozesses erklären.

4. Dem pachymeningotischen Erguß fehlte jede entzündliche Reaktion. Auch nach Finkelstein erweist sich die abgeschiedene

---

[1]) Der Fall ist aus unserer Klinik von *Weichsel* ausführlich beschrieben worden.



serosanguinolente Flüssigkeit als Transsudat. Im Liquor findet sich fast nie eine Anhäufung von Entzündungszellen, weder eine ausgesprochene Leuko- noch Lymphozytose. Die in 15 unserer Fälle positive Eiweißreaktion braucht nicht unbedingt für Entzündung zu sprechen; bei so schweren Gehirnveränderungen werden die Gefäße durchlässiger, so daß Spuren von Eiweiß im Lumbalpunktat vorhanden sein können. Bei jungen Säuglingen besitzt die Blutliquorschranke ja bereits physiologischerweise eine erhöhte Durchlässigkeit *(Bessau, Mader, Kruse)*. Wenn die Annahme einer entzündlichen Affektion der Pachymeninx zu Recht bestünde, müßte doch gelegentlich der Nachweis des Erregers im Liquor gelingen. In unserem Material erwies sich, mit Ausnahme eines Falles, der durch Lumbal- und Fontanellenpunktion gewonnene Liquor — und zwar wiederholt — steril, auch im Anreicherungsverfahren. Nach *Roth* beweist das Fehlen des Erregers noch keineswegs, daß die Pachymeningosis nicht doch entzündlicher Natur ist, er nimmt keinen spezifischen Erreger an, sondern glaubt im Gegenteil, daß die verschiedenen pathogenen Mikroorganismen oder deren Toxine imstande sind, pachymeningotische Veränderungen hervorzurufen. Im Schrifttum liegen vereinzelte Bakterienbefunde bei Pachymeningosis haemorrhagica interna vor. *Schwartz* konnte bei einem Säugling, der Symptome einer Pachymeningosis zeigte, wiederholt aus dem Lumbalpunktat Meningokokken züchten. Er schließt daraus, „daß Pachymeningitis und Leptomeningitis nur Abstufungen desselben Krankheitsprozesses sind", und glaubt, „daß ebenso, wie es verschiedene Erreger der Leptomeningitis gibt, auch die Pachymeningitis haemorrhagica interna von den verschiedensten pathogenen Mikroorganismen hervorgerufen werden könnte."

Die beiden Streptokokkenbefunde *Rosenbergs* stehen auch vereinzelt da; der eine Fall heilte aus, der andere ging an einer Streptokokkenmeningitis zugrunde. In allen anderen berichteten Fällen, die bakteriologisch untersucht wurden, ist kein Erreger in der Lumbalflüssigkeit gefunden worden. Nach unseren Anschauungen muß eine ursächliche Infektion der Dura aufs schärfste abgelehnt, und das seltene Vorkommen von pathogenen Mikroorganismen auf Sekundärinfektionen bezogen werden, für deren Ansiedlung allerdings ein günstiger Locus minoris resistentae gegeben ist. Die Pachymeningosis haemorrhagica interna disponiert in ausgesprochenem Grade zur Infektion der Meningen. Einer unserer Fälle (Nr. 29), der bei wiederholten

Fontanellen- und Lumbalpunktionen einen bakteriologisch sterilen Liquor gezeigt hatte, ging nach wesentlicher Besserung des Krankheitsbildes im Anschluß an einen grippalen Infekt durch eine komplizierende Streptokokkenmeningitis zugrunde.

b) *Traumatische Ursachen.*

Der Wert des Traumas für die Ätiologie der Pachymeningosis haemorrhagica interna ist bisher entschieden überschätzt worden. Nach *Boekmann* genügen bei konstitutionell Gesunden Trauma und aseptische Blutung nicht, „um eine typische progrediente Pachymeningitis hervorzurufen“, eine Anschauung, die auch *Raswedenkow* und *Kaufmann* vertreten haben. *Boekmann* wies nach, „daß bei 57 Trepanierten und danach ververstorbenen Patienten in keinem Falle bei der Obduktion eine typische progrediente Pachymeningitis nachgewiesen werden konnte, obwohl, wenn auch nicht in allen, so doch in der Mehrzahl der Beobachtungen ein genügend langer Zeitraum zwischen Operation und Tod lag“. Er glaubt, daß die posttraumatischen Hämorrhagien einfach resorbiert werden und höchstens eine fibröse Duraverdickung hinterlassen.

Von Wichtigkeit ist die Frage der ätiologischen Bedeutung des Traumas in forensischer Beziehung. Für die Pachymeningosis haemorrhagica interna des Säuglingsalters sind fortgesetzte Mißhandlungen allein ganz gewiß keine hinreichende Entstehungsursache. Man wird sich aber unschwer vorstellen können, daß durch wiederholte kräftige Schläge gegen den Kopf des Kindes eine bereits vorhandene Pachymeningosis sich verschlimmert und progredient wird, indem aus neugebildeten Gefäßen Blutungen erfolgen, die durch Organisation zur Bildung von Membranen führen. *Glauber* meint, daß bei den durch den langen Krankheitsprozeß in ihrer Vitalität erheblich geschädigten Kindern schon die Lumbal- und Fontanellenpunktion, in stärkerem Grade noch die Enzephalographie die Entstehung einer größeren Blutung zur Folge haben kann. Anamnestische Daten, die auf ein Kopftrauma hindeuten, fehlen in fast allen unseren Fällen. Bei eigens darauf gerichteten Nachfragen stellte die überwiegende Anzahl unserer Eltern die Möglichkeit eines vorangegangenen Traumas ganz in Abrede. Zwei Kinder lassen bei oberflächlicher Betrachtung eine Beziehung zwischen Trauma und Krankheitsentstehung zu. Bei dem Arztkind (Fall 5) könnte man geneigt sein, das mehrmalige kräftige Aufschlagen des Kopfes in einem ungefederten Stubenwagen in kausalen Zu-

sammenhang mit dem Beginn der Pachymeningosis zu bringen: eine geraume Latenzzeit war bis zum Einsetzen der ersten Krankheitserscheinungen verstrichen. Der Obduktionsbefund deutete auf einen progredienten Prozeß mit Blutungen des verschiedensten Alters hin. Fall 25 schlug am Tage vor der Aufnahme „in einem Anfall des Wegbleibens" mit dem Kopf gegen die Kante der Badewanne. Genaue klinische Untersuchungsbefunde lassen einen Zusammenhang zwischen Trauma und Krankheitsentstehung völlig ablehnen: der Liquor zeigte schon bei der Aufnahmeuntersuchung Umwandlungsprodukte des Hämoglobins (sowohl im Lumbal- als im Fontanellenpunktat), ein Hinweis auf das zumindestens nicht ganz frische Bestehen eines pachymeningotischen Prozesses.

Gegen die Annahme eines Geburtstraumas sprechen in unserem Material die Anamnesen. Schon der späte Beginn (vorwiegend im 2. Lebenshalbjahre) und der progrediente Verlauf der Erkrankung lassen die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit einem, selbst auch nur im physiologischen Maße gegebenen Geburtstrauma nicht zu.

Nach der Zahl der Geburten (ausschließlich Fehlgeburten) verhielten sich unsere Säuglinge ganz verschieden. Sie betrafen:

Die	1.	Geburt	in	13	Fällen,
„	2.	„	„	9	„
„	3.	„	„	4	„
„	4.	„	„	1	Fall,
„	5.	„	„	3	Fällen,
„	6.	„	„	1	Fall,
„	8.	„	„	1	„

Mit Ausnahme von 2 Kindern (Fall 2 und 10: Geburt im 8. Monat) wiesen unsere Fälle eine normale Schwangerschaftsdauer auf.

Eine abnorm lange Geburtsdauer war weder nach anamnestischen Angaben der Eltern, noch aus Berichten der Universitäts-Frauenklinik zu ersehen. Eine pathologische Geburtslage ist nur in einem Falle bekanntgeworden (Fall 17: Gesichtslage). Erstgeborene, die besonders häufig geburtstraumatisch geschädigt werden, sind in unserem Material nicht besonders stark vertreten. Bei 4 Kindern handelte es sich um Zangenentbindungen: Die Zangenextraktion betraf 2mal die 1., 1mal die 2., ein anderes Mal die 5. Geburt. Narkoseschädigung des

Kindes kam bei keinem unserer später an Pachymeningosis haemorrhagica interna erkrankten Säuglingen in Betracht. 2 unserer jüngsten Kinder lassen die Vermutung, daß vielleicht doch einmal eine geburtstraumatische Schädigung den Anstoß zur Entwicklung der Erkrankung gegeben hat, zunächst nicht ganz von der Hand weisen. Fall 2: 5. Geburt, Zange, aufgenommen im Alter von 2½ Monaten. In den ersten Lebenstagen Zuckungen im linken Arm und Bein, später auch rechtsseitig. In der 10. Lebenswoche erneut Einsetzen von Krämpfen. Bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Blutungen in den weichen Häuten der Stirnpole, pachymeningotische Membranen an der Basis, in der vorderen und mittleren Schädelgrube. Prädilektionsstelle der durch ein Geburtstrauma ausgelösten Hämorrhagien ist aber das Tentorium cerebelli. Bei Fall 28 handelte es sich um eine erste normale Geburt. Am 2. Lebenstage traten einmalige Krämpfe auf, dann gutes Gedeihen. Im Alter von 4 Monaten akut mit Krämpfen, schrillem Schreien und heftigem Erbrechen erkrankt. Das Fontanellenpunktat ergab den charakteristischen Befund einer Pachymeningosis haemorrhagica interna. Augenhintergrundsblutungen fehlten. Eine pathologische Zunahme des Kopfumfanges wurde nicht beobachtet. Mit Sicherheit wird man in diesem Fall kaum entscheiden können, ob nicht ausnahmsweise Folgen eines wenn auch nur in physiologischem Maße gegebenen Geburtstraumas mit der späteren Erkrankung der Dura mater in einen kausalen Zusammenhang gebracht werden dürfen. Gegen die Annahme sprechen aber die spontane leichte Geburt, das lange anfallsfreie Intervall und der progrediente Charakter der Erkrankung.

c) *Hämorrhagische Diathese.*

Eine hämorrhagische Diathese kann der Pachymeningosis nicht zugrunde liegen. Die Neigung zu Blutungen ist nur lokalisiert auf bestimmte Gefäße des Kopfes (Subdural- und Retinalhämorrhagien). Haut- und Schleimhautblutungen fehlen. Bei hochgradig dysergischen jüngeren Säuglingen kann unter Umständen eine starke Zerreißlichkeit und Durchlässigkeit der Gefäße eine Blutungsneigung bedingen. Wir konnten Erythrozyten im Urin in 2, Blut im Stuhl in 3, Blut im Erbrochenen in 2 Fällen nachweisen. Bei diesen Kindern war die Blutungs- und Gerinnungszeit normal; die Thrombozytenwerte schwankten innerhalb der noch als physiologisch anzusehenden Breite.

Eine Sonderstellung nimmt Fall 18 ein[1]). Hier handelt es sich bei den pachymeningotischen Veränderungen nicht um das selbständige Krankheitsbild, sondern lediglich um ein Symptom einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese, verbunden mit hochgradiger Osteosklerose und myeloischer Hyperplasie der blutbildenden Organe. Die diffuse Osteosklerose (Marmorknochenerkrankung nach *Albers-Schönberg*) beruht auf konstitutionellen Schädigungen und kombiniert sich gelegentlich mit Erkrankungen des hämatopoetischen Systems. Die Frage muß offen bleiben, „ob in derartigen Fällen die Osteosklerose das Primäre ist und erst sekundär eine Schädigung der Erythroblastenfunktion hervortritt, oder ob Knochen- und Blutveränderungen als Folgezustände einer eigenartigen endokrinen Störung zu deuten sind" *(Husler)*.

d) *Tuberkulose.*

Nach unseren Untersuchungen muß jeder Zusammenhang von Pachymeningosis haemorrhagica interna mit Tuberkulose abgelehnt werden. 30 unserer Kinder wurden mit Alt-Tuberkulin bis zu einer Verdünnung 1 : 100 intrakutan geprüft und reagierten ausnahmslos negativ. Bei 2 moribund eingelieferten Säuglingen wurde die Tuberkulinprüfung unterlassen.

e) *Lues.*

Besondere Bedeutung für die Entstehung der Pachymeningosis haemorrhagica interna im Säuglingsalter wird der Lues connatalis beigemessen. Nach *Finkelstein* erwächst die progressive Form der Pachymeningosis bei Kindern wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle auf dem Boden der angeborenen Syphilis. Ja, *Salomon* geht noch weiter in dem Gedankengang: aus dem Erfolg einer antiluetischen Therapie (Sublimatinjektionen, Schmierkur) trotz negativer Wa.R. und Fehlens klinischer Symptome bei 5 jungen Säuglingen mit Pachymeningosis haemorrhagica interna zieht er den Schluß, daß Lues als disponierendes Moment nicht ausgeschlossen werden kann. Die Anwendung von Ungt. cinereum ist auch in anderen Fällen von Erfolg gewesen, unseres Erachtens aber nicht wegen der spezifisch antiluetischen, sondern wegen seiner großen resorptionsfördernden Wirkung. Der von *Finkelstein* vertretenen Ansicht können wir nicht beipflichten. Unter unseren 32 Fällen

[1]) Die klinischen und röntgenologischen Besonderheiten dieses Falles werden aus unserer Klinik von *Häßler* beschrieben.

von Pachymeningosis haemorrhagica interna im frühesten Kindesalter konnten wir nicht in einem einzigen Falle luetische Stigmata nachweisen. Bei 30 Fällen wurde die Wa.R. im Blut, in der Mehrzahl der Fälle auch im Liquor cerebrospinalis angestellt (Fall 8 und 16 wurden serologisch nicht untersucht; Exitus kurz nach der Aufnahme); sie ergab regelmäßig, auch bei wiederholter Untersuchung, ein negatives Resultat. In den letzten Jahren sind von uns außerdem die *Meinecke*sche und die *Kahn*sche Reaktion mit herangezogen worden. Bestand anamnestisch auch nur der geringste Hinweis auf eine mögliche luetische Infektion des Kindes, so wurden Röntgenkontrollen des gesamten Extremitätenskelettes vorgenommen. Die Angabe einiger Autoren, unter ihnen *Marfan*, daß trotz fehlender klinischer Erscheinungen und trotz negativer serologischer Reaktionen bei einem jungen Kinde die luetische Ätiologie nicht abgelehnt werden dürfte, trifft nach unseren Erfahrungen nicht zu. Wenn wir auch auf Grund zahlreicher Beobachtungen die Lues in der Ätiologie der echten Pachymeningosis haemorrhagica interna ausschließen, so halten wir fest an dem allerdings seltenen Vorkommen einer Pachymeningitis luetica, die als eine spezifische Begleiterscheinung der konnatalen Syphilis aufgefaßt werden muß. Mit der echten Pachymeningopathia hydrohaemorrhagica interna des späteren Säuglingsalters ist sie keineswegs identisch. Daß die Lues congenita in ihrem Verlauf auch von einer Pachymeningitis luetica begleitet sein kann, beweisen 4 unserer Fälle, deren Krankengeschichten unter Nr. 33—36 im Auszug wiedergegeben sind und die, um Wiederholungen zu vermeiden, in ihrer Gesamtheit kurz besprochen werden sollen.

Über das Vorkommen einer Pachymeningitis luetica liegen wenige kasuistische Mitteilungen vor. *Virchow* war der erste, der auf Pachymeningitis als gelegentliche Folgeerscheinung der konnatalen Syphilis hinwies. *Doehle* beschrieb einen Fall bei einem 10 Wochen alten Säugling (Wa.R. im Blut: +, im Liquor: —); er fand pachymeningitische Veränderungen nicht nur über der Konvexität des Gehirns, sondern auch an der Basis und dem Tentorium cerebelli, wo pachymeningotische Veränderungen auf nicht luetischer Basis vermißt werden. *Husler* beobachtete ein 2 Monate altes kongenitalluetisches Kind mit Pachymeningitis haemorrhagica interna, luetischer Leptomeningitis und Hydrocephalus internus. *Guldberg* berichtete über 247 Obduktionen kongenitalluetischer Kinder, die

im Laufe von 25 Jahren im Pathologischen Institut in Oslo ausgeführt wurden: nur 2mal fand sich eine Pachymeningitis luetica. *Gerstenberger* sah unter 5 eigenen Beobachtungen von Pachymeningosis nur in einem Fall das Bestehen kongenitaler Syphilis. *Rosenberg* berichtet über 4 Fälle von „Pachymeningitis“ bei kongenitalluetischen Säuglingen, die, wie er ausdrücklich betont, „in keiner Weise, weder klinisch noch pathologisch-anatomisch von den sonstigen Formen der Pachymeningitis abweichen“. An Hand unserer Krankengeschichten glauben wir, diese Ansicht ablehnen zu müssen.

Bei den von uns im Laufe der letzten 9 Jahre beobachteten 4 Fällen von Pachymeningitis luetica fand sich wieder ein zahlenmäßiges Überwiegen der Knaben (3 ♂, 1 ♀); es mag dahingestellt sein, ob nicht bei so geringer Anzahl der Zufall eine Rolle spielt. Im Gegensatz zur idiopathischen Form, die vorwiegend im 2. und 3. Lebensquartal in Erscheinung tritt, gehörten die 4 luetischen Fälle ausnahmslos dem 1. Trimenon an; gerade die früheste Lebenszeit ist es ja, in der sich die kongenitale Syphilis manifestiert. Der Kopfumfang vergrößerte sich nicht in dem Maße, wie wir es von der idiopathischen Form gewöhnt sind. Die Pachymeningitis luetica neigte nicht zu Augenhintergrundsblutungen. 3 Fälle zeigten einen normalen Fundus, 1mal wurde eine später in Optikusatrophie übergehende Stauungspapille gefunden. Die Krankheitsdauer war kürzer, der Verlauf ging nicht in ausgesprochenen Schüben vor sich. Der Liquorbefund war nicht diagnostisch zu verwerten, das Fontanellenpunktat ergab den typischen Befund. Die Normomastixreaktion nach *Kafka* wies in einzelnen Fällen den für Lues typischen Linksausfall auf (Lueszacke). Durch antiluetische Therapie kam es zum schnellen Rückgang der pachymeningitischen Erscheinungen. Die Lokalisation der auf luetischer Basis entstandenen Pachymeningitis ist keine gesetzmäßige, flächenhafte. Sie ist charakterisiert durch herdförmige Wucherungen, namentlich in der Umgebung der Gefäße (Fall 35). Selbstverständlich ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß auch einmal ein konnatalluetisches Kind eine echte Pachymeningosis haemorrhagica interna bekommen kann. *Guldberg* glaubt, daß das Auftreten von pachymeningitischen Veränderungen bei Lues congenita durch spezifische Gefäßwandveränderungen begünstigt wird. *Fischl* spricht bei hereditär-syphilitischen Kindern von einer klinisch festgestellten Neigung

zur hämorrhagischen Diathese, deren Ursache in einer im luetischen Organismus vorhandenen allgemeinen Gewebsschwäche zu suchen ist.

f) *Diphtherie und blutiger Schnupfen.*

Rosenberg glaubt, den letzten Grund für die Entstehung der Pachymeningosis haemorrhagica interna in grippalen Infekten und besonders in der Diphtherie zu sehen. Er will beobachtet haben, daß 80% seiner Pachymeningosisfälle 2—3, seltener 4 Monate vor dem Auftreten der ersten zerebralen Erscheinungen einen schweren blutigen Schnupfen durchgemacht haben; von diesen zeigten fast die Hälfte einen positiven Diphtheriebazillenbefund. Es sieht aus, als ob in Berlin im Jahre 1912, auf das *Rosenberg* seine Beobachtungen gründet, die Pachymeningosis erstaunlich häufig vorgekommen wäre. Zu gleicher Zeit herrschte eine Diphtherieepidemie, die unter den Berliner Kleinkindern eine ungeheure Ausbreitung fand. Soweit nicht erkrankt, wiesen die Säuglinge und kleineren Kinder fast durchweg Diphtheriebazillen auf. *Rosenberg* faßt die Pachymeningosis haemorrhagica interna direkt als eine Spitalskrankheit auf; Anstaltskinder sind ja besonders oft Bazillenträger. Er zieht den blutigen Schnupfen als eine Erklärungsmöglichkeit für die Entstehung der Krankheit heran. Da es nun gerade bei luetischen Säuglingen im Laufe der Zeit besonders leicht zu einer Ansiedlung von Diphtheriebazillen in den nekrotischen Partien der Nasenschleimhaut kommt, so sollen auch damit die ursächlichen Beziehungen zwischen Lues connatalis und Pachymeningosis haemorrhagica interna ihre Erklärung finden. Die Beobachtungen der Leipziger Kinderklinik stimmen mit diesen Ansichten nicht überein: es gelang uns nur in den allerwenigsten Fällen die Erkrankung mit einem vorangegangenen stärker blutigen oder diphtherischen Schnupfen in Beziehung zu setzen. Nur in 2 Fällen von Pachymeningosis bei luesnegativen Kindern konnten wir eine hämorrhagische Rhinitis nachweisen. Bis auf einen Fall, der kurz nach der Aufnahme starb, wurden bei allen Kindern Nasen- und Rachenabstriche auf Diphtheriebazillen untersucht. Es zeigte sich ein zu der *Rosenberg*schen Ansicht ganz in Widerspruch stehendes Ergebnis: bei *einem* (!) Kinde wurden Diphtheriebazillen im Nasenabstrich gefunden. Auch unsere luetischen Kinder wiesen sämtlich bei mehrmaliger Untersuchung einen negativen Befund auf. Ein 7 Monate alter

Säugling hatte 8 Wochen vor Beginn der Pachymeningosis eine leichte Nasendiphtherie durchgemacht.

Rosenberg glaubt nun, die Pachymeningosis haemorrhagica interna des Säuglings- und Kleinkindesalters als Stauungserscheinung, bedingt durch ein Abflußhindernis im Sinus cavernosus, erklären zu können. Auf dem Wege über die Venae ethmoidales und ophthalmicae sollen thrombotische Vorgänge eingeleitet werden, die Rhinitis stelle somit das Bindeglied dar.

Auf den ersten Blick hat vielleicht der Versuch, die verschiedensten pachymeningotischen Erscheinungen auf einen gemeinsamen Nenner bringen zu können, etwas Bestechendes; der vorliegende hält aber der Kritik keineswegs stand. *Rosenberg* gibt selbst zu, daß die Annahme eines infektiös oder marantisch entstandenen Thrombus nicht ganz unbedenklich sei. Es ist ihm kein einziges Mal gelungen, bei der Obduktion eine Thrombose des Sinus cavernosus zu finden. Der Grund soll einerseits in der zu langen Zeitstrecke liegen, die vom Beginn der ersten pachymeningotischen Erscheinungen bis zum Exitus verstrichen ist, andererseits in der noch weniger stichhaltigen Tatsache, daß wegen der Kleinheit der pathologisch-anatomischen Verhältnisse beim Säugling sich der Vorgang der Beobachtung entzogen habe. Da auch in unseren sämtlichen Sektionsbefunden nicht der leiseste Hinweis auf eine Thrombose des Sinus cavernosus verzeichnet war, auf die sorgfältigst untersucht wurde, und da überhaupt die Reaktionsform der Pachymeningosis gegen eine solche Erklärung spricht, glauben wir uns berechtigt, die *Rosenberg*sche Hypothese abzulehnen.

VII. Pachymeningosis haemorrhagica interna als Ernährungskrankheit.

Auf den ersten Blick scheint es schwierig, unsere Pachymeningosisfälle in ihrer Entstehung richtig bewerten zu können: eine bakterielltoxische Ätiologie kommt nicht in Betracht, Traumen und hämorrhagische Diathese haben nur bedingte Bedeutung, Lues spielt für die eigentliche Pachymeningosis keine Rolle, Diphtherie und blutiger Schnupfen können nicht als ursächliche Faktoren angeschuldigt werden. Vereinzelte Mitteilungen in der Literatur weisen nun darauf hin, daß die Pachymeningosis haemorrhagica interna nicht selten gerade bei dystrophischen, durch Ernährungsstörungen, Rachitis und grippale Infekte in ihrer Vitalität geschädigten Kindern vorkommt.

So schuldigt unter anderem *A. Poulet* eine Ernährungsstörung als ätiogenes Moment des von ihr beobachteten Falles an. *Wieland* wendet dagegen ein, „daß im Vergleich zu der erschreckenden Häufigkeit der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter das typische Bild der Pachymeningitis haemorrhagica interna nur ein ausnahmsweises Vorkommnis sei". (Eine Ansicht, der wir auf Grund unserer eigenen ziemlich zahlreichen Beobachtungen nicht voll beipflichten.) Aus *Rosenbergs* Aufzeichnungen geht hervor, daß die an Pachymeningosis erkrankten Kinder „gewöhnlich schon von den ersten Lebenstagen an auf der Säuglingsstation künstlich ernährt worden sind, und diese Tatsache allein genügt, um sie, mit normal entwickelten, völlig gesunden Kindern verglichen, als minderwertig erscheinen zu lassen".

Das fast ausschließliche Vorkommen der Erkrankung im Säuglingsalter muß jedenfalls seine Begründung in irgendwelchen Besonderheiten des frühesten Kindesalters finden. Nach *Rosenberg* soll das erste Lebensjahr geradezu eine Disposition zur Pachymeningosis abzugeben vermögen. Da nun im Mittelpunkt der ganzen Säuglingspathologie die Frage der natürlichen und künstlichen Ernährung steht, liegt es nahe, zur Klärung der Ätiologie das Ernährungsproblem mit heranzuziehen.

Die beigefügte Tabelle skizziert kurz die Ernährungsanamnese unserer Kinder.

Die tabellarische Übersicht zeigt, daß die überwiegende Mehrzahl unserer Pachymeningosiskinder vor Beginn der Erkrankung nicht optimal ernährt worden sind. Mit verschwindenden Ausnahmen (Fall 19 und 22) finden sich in unserem Beobachtungsmaterial kurz oder nicht gestillte Kinder. Beide Brustkinder bieten Besonderheiten. Bei dem Ammenkind (Fall 22) trat die Pachymeningosis im Anschluß an gehäufte Infekte auf. Der Krankheitsverlauf war ausgesprochen leicht. Ein zweites Kind (Fall 19) hatte lange Zeit — 7 Monate — Brust bekommen, und zwar war es 4 Monate ausschließlich gestillt worden. Zur Zeit des Entstehens der Pachymeningosis wurde der Säugling künstlich ernährt. Dem von Anfang an schlechten Gedeihen lagen besondere Verhältnisse zugrunde, und zwar eine Hirschsprungsche Krankheit.

Fall	Alter bei Aufnahme	Ernährung vor der Klinikaufnahme a) Brusternährung	b) künstliche Ernährung	In der Klinik Frauenmilch	Therapie	Ausgang der Erkrankung	Diagnose
1	9 Mon.	nicht gestillt	Bis 7. Monat Buttermehlnahrung, dann Halbmilch-Schleim, Zwieback, Gemüse	nein	Phosphorlebertran	geheilt	P. h. i., Rachitis
2	10 Wch.	5 Tage Brust	Bis 6. Woche Drittelmilch, dann 3- bis 5 mal tägl. 80 g Halbmilch-Schleim + Spur Zucker	nein	Höhensonne Beruhigungsmittel	Exitus nach wenigen Tagen	P. h. i., Bronchopneumonie
3	9 Mon.	Bis zur 2. Woche Brust	4—5 mal tägl. 60—140 g Halbmilch-Mehl + 1 Teelöffel Zucker. Ab 8. Monat Zwiebackbrei. Kein Obst oder Gemüse	nein	—	Exitus nach wenigen Tagen	P. h. i., Jaksch-Hajemsche Anämie, Bronchopneumonie, Rachitis!
4	10 Mon.	10 Wochen Brust	Kurze Zeit holländische Säuglingsnahrung, dann Halbmilch-Mehl + etwas Zucker	nein	Höhensonne. Beruhigungsmittel, mehrfache Fontan. Punkt.	gebessert	P. h. i., Rachitis florida
5	6 Mon.	6 Wochen gestillt, ab 2. Woche Beikost.	Ab 2. Woche Zufütterung von Halbmilch-Schleim. Dann Buttermehlnahrung. Seit dem 5. Monat 2/3 Milch-Schleim + 5% Zucker, Zwiebackbrei, Brühgrieß mit Gemüse. Ab 5. Woche Obstsaft	nein	Beruhigungsmittel Gelatine per os	Exitus	P. h. i., Rachitis, Bronchopneumonie
6	6 Mon.	16 Wochen Brust (3 Mon. ausschließl.)	Ab 4. Monat Zufütterung von Halbmilch-Mehl. Ab 5. Monat Halbziegenmilch-Mehl	nein	Höhensonne. Phosphorlebertran und Therapie der Cystitis	gebessert	P. h. i., Rachitis, Bronchitis, Colicystitis
7	6 Mon.	3 Wochen Brust	6 mal tägl. 90 g Halbmilch-Mehl + 1 Teelöffel Zucker pro Flasche. Zuletzt 2/3 Milch, Zwiebackbrei. Kein Gemüse, kein Obst	nein	Höhensonne. Phosphorlebertran	geheilt	P. h. i., Rachitis florida, Bronchitis

Fall	Alter bei Aufnahme	Ernährung vor der Klinikaufnahme		In der Klinik Frauenmilch	Therapie	Ausgang der Erkrankung	Diagnose
		a) Brusternährung	b) künstliche Ernährung				
8	6 Mon.	8 Wochen Brust	5 mal tägl. 110 g Halbmilch-Mehl + 2 Teelöffel Zucker. Seit wenigen Tagen mittags Grieß, Möhren. Kein Obst	nein	—	Exitus wenige Stunden nach Aufnahme	P. h. i., Bronchopneumonie
9	3 Mon.	2 Tage Brust	Halbmilch-Schleim (unbestimmte Mengen)	nein	Beruhigungsmittel	Exitus nach wenigen Tagen	P. h. i., hämorrhagische Enteritis, Bronchopneumonie
10	6 Mon.	4 Monate Brust	7—8 mal tägl. 50—120 g $^2/_3$ Milch-Mehl. Kein Obst, kein Gemüse	nein	Höhensonne, Phosphorlebertran	gebessert	P. h. i., Rachitis florida, Bronchitis
11	5 Mon.	4 Wochen Brust	Halbmilch-Schleim. Seit einer Woche Buttermehlnahrung, Obstsaft	nein	Höhensonne. Phosphorlebertran. Beruhigungsmittel. Wiederholte L. P.	gebessert	P. h. i., Rachitis, Bronchopneumonie
12	11 Mon.	6 Wochen Brust	5 mal tägl. 200 g Buttermehlnahrung. Kein Obst, kein Gemüse	ja	Höhensonne. Phosphorlebertran. Beruhigungsmittel. Häufige L. P.	gebessert	P. h. i., Rachitis florida, Paratyphus B. Bronchopneumonie
13	11 Mon.	nicht gestillt	$^1/_3$ Milch-Schleim. In letzter Zeit Halbmilch-Schleim. Brühgrieß, Gemüse	nein	Höhensonne. Phosphorlebertran, häufige L. P. Bluttransfusionen. Herz- und Beruhigungsmittel	gebessert	P. h. i., Rachitis, Paratyphus B.
14	3 Mon.	6 Tage Brust	6 mal tägl. 80 g Halbmilch-Schleim + $^1/_2$ Teelöffel Zucker	ja	Höhensonne. Phosrachit. Mehrfache L. P.	geheilt	P. h. i., Rachitis
15	9 Mon.	4 Wochen Brust	5 mal tägl. 90—150 g Halbmilch-Schleim + etwas Zucker. Mittags Gemüse	ja	Höhensonne. Phosphorlebertran. Bluttransfusionen. Häufige L. P. Kal. natr. citric.	gebessert	P. h. i., Rachitis, Möller-Barlow. Colicystitis, Masern
16	9 Wch.	8 Wochen Brust	In den letzten Tagen $^2/_3$ Milch-Mehl + Zucker	nein	—	Exitus nach 3 Tagen	P. h. i., infektiös-toxischer Darmkatarrh

Fall	Alter bei Aufnahme	Ernährung vor der Klinikaufnahme		In der Klinik Frauenmilch	Therapie	Ausgang der Erkrankung	Diagnose
		a) Brustnährung	b) künstliche Ernährung				
17	6½ Mon.	3 Wochen Brust	Buttermehlnahrung. Zuletzt 5mal tägl. 100 g Halbmilch-Mehl	ja	Höhensonne. Phosrachit. Beruhigungsmittel. Häufige L. P. Kal. natr. citric.	Exitus	P. h. i., Colicystitis, Pyelonephritis
18	13 Mon.	8 Wochen Brust	7mal tägl. 80—90 g Halbmilch-Grieß + 1 Teelöffel Zucker. Kein Brei, kein Obst, kein Gemüse	ja	Höhensonne. Bluttransfusionen. Clauden. Natr. kakodyl.	Exitus	P. h. i., Rachitis, Osteosklerose, hämorrhagische Diathese
19	11 Mon.	7 Monate Brust	Ab 5. Monat Zufütterung von Halbmilch-Mehl. Dann Buttermehlvollmilch, Brühgrieß, Gemüse, Keksbrei, Obstsaft	nein	Darmspülungen, Abführmittel	Exitus	P. h. i., Hirschsprungsche Krankheit
20	11 Mon.	3 Monate Brust	Dann Halbmilch-Schleim (keine genauen Angaben). Vom 4.—7. Monat Gemüse. Kein Obst	ja	Vigantol. Beruhigungsmittel. Mehrfache L. P. und Font. P. Bluttransfusionen	gebessert	P. h. i., Rachitis, Pneumonie
21	9 Mon.	14 Tage Brust	Halbmilch-Mehl + 5% Zucker. Ab 5. Monat Obst und Gemüse	ja	Beruhigungsmittel. Mehrfache L. P.	gebessert	P. h. i., klinische Ruhr
22	als Ammenkind aufgenommen			Muttermilch	Höhensonne. Vigantollebertran. Vitamin A.	geheilt	P. h. i., Staphylokokkenemyem, klinische Ruhr
23	11 Mon.	3 Monate Brust	Halbmilch-Schleim + 5% Zucker. Zuletzt 3mal tägl. 150 g ⅔ Milch-Mehl, Brühgrieß. Reichlich Gemüse und Obst	ja	Höhensonne. Vigantol, Phosphorlebertran, Herz-, Beruhigungs-, Fiebermittel	ungeheilt	P. h. i., Rachitis, Otitis media, Pneumonie
24	14 Mon.	3 Monate Brust	Halbmilch-Mehl. Zuletzt 1 l Kuhmilch pro Tag. Wenig Obst, wenig Gemüse	nein	Höhensonne. Vigantollebertran. Bierhefe. Beruhigungsmittel	gebessert	P. h. i., Rachitis

Fall	Alter bei Aufnahme	Ernährung vor der Klinikaufnahme		In der Klinik Frauenmilch	Therapie	Ausgang der Erkrankung	Diagnose
		a) Brusternährung	b) künstliche Ernährung				
25	10 Mon.	7 Wochen Brust (Zufütterung von holländ. Säuglingsnahrung)	Holländische Säuglingsnahrung, Buttermehlnahrung, Gemüse. Täglich Apfelsinensaft	ja	Höhensonne, Vigantollebertran	gebessert	P. h. i.
26	9 Mon.	nicht gestillt	Bis zum 6. Monat Halbmilch-Schleim, seitdem Vollmilch, Brei, Gemüse, Obstsaft	nein	Höhensonne. Vigantollebertran. Beruhigungsmittel	geheilt	P. h. i., Rachitis florida
27	3 Mon.	6 Wochen Brust (14 Tage ausschließl.)	Halbmilch-Schleim 6 mal tägl. 100 bis 120 g	nein	Höhensonne. Vigantol. Beruhigungsmittel. Bifidus rektal	gebessert	P. h. i., Rachitis
28	4 Mon.	14 Tage Brust	5 mal tägl. 100—150 g Halbmilch-Reisschleim + 1 Teelöffel Zucker. Obst, Gemüse	ja	Höhensonne. Beruhigungsmittel	geheilt	P. h. i.
29	3 Mon.	6 Wochen Brust	5 mal tägl. 140 g 1/3 Milch-Schleim + 1/2 Teelöffel Zucker	nein	Beruhigungsmittel. Bifidus rektal	Exitus	P. h. i., Streptokokkenmeningitis
30	7 Mon.	6 Wochen Brust	6 mal tägl. 100 g Halbmilch-Schleim + 1 Teelöffel Zucker, Gemüse. Kein Obst	nein	Vigantol. Beruhigungsmittel	geheilt	P. h. i., Rachitis florida, Otitis media acuta
31	8 Mon.	nicht gestillt	Bis 7. Monat Kufeke, ab 3. Monat Brei, Gemüse (keine genauen Angaben). Jetzt Vollmilch	nein	Höhensonne, Vigantol. Bifidus rektal.	gebessert	P. h. i., Rachitis
32	10 Mon.	6 Wochen Brust	Bis zum 8. Monat Halbmilch, Gemüse. Dann Kuhvollmilch, Brühgrieß, Bananen-Keksbrei	ja	Vigantol, Beruhigungsmittel. Sol. natr. jod. i. v. Jodjodkalium. Salol. Kal. natr. citric.	gebessert	P. h. i., Keuchhusten, Encephalitis, Colicystitis

Wie aus der folgenden Aufstellung zu ersehen ist, war die Stilldauer unserer Kinder sehr verschieden.

Stilldauer	Zahl der Kinder	
nicht gestillt	4	
wenige Tage	3	
1— 2 Wochen	3	
3— 4 „	5	(1 davon ab 2. Woche Beikost)
5— 6 „	5	(1 „ „ 2. „ „)
7— 8 „	4	(2 „ nicht voll gestillt)
9—10 „	1	
11—12 „	—	
3— 4 Monate	5	
5— 6 „	—	
7— 8 „	1	(4 Monate ausschließlich gestillt)
über 8 Monate	1	(Ammenkind).

Bei 3 jungen Säuglingen erforderte eine Erkrankung der Mutter frühzeitiges Absetzen von der Brust.

Auch die künstliche Ernährung war bei einer größeren Anzahl unserer Säuglinge weder in qualitativer noch in quantitativer Hinsicht als ausreichend zu bezeichnen. Aus nicht wenigen unserer Ernährungsanamnesen sind Kohlehydratarmut und Mangel an Vegetabilien, insbesondere an Vitaminen ersichtlich. Bei 8 Kindern im 3. und 4. Trimenon war vor Beginn der Erkrankung weder Obst noch Gemüse beigefüttert worden. Unzweckmäßige Milchverdünnungen mit zu geringem oder gänzlich fehlendem Zuckerzusatz waren bei einzelnen Fällen noch im 4. Quartal und jenseits des 1. Lebensjahres gegeben worden. Schon diese eine Tatsache, daß unsere Kinder in der Mehrzahl der Fälle keine oder nur kurze Zeit Brust bekamen, genügt, um sie im Vergleich mit vorwiegend oder ausschließlich gestillten, euergischen Kindern, wenn auch nicht immer als dystrophisch, so doch in den meisten Fällen als dysergisch erscheinen zu lassen. Gerade das Vorhandensein einer gewissen Fehl- oder Mangelernährung zwingt dazu, die Frage der Ernährung in den Mittelpunkt der krankheitsbedingenden Faktoren zu stellen. Schon vor mehreren Jahren wurde in Vorträgen von *Bessau* die Ansicht geäußert, daß die Pachymeningosis haemorrhagica interna des Säuglingsalters eine Ernährungskrankheit darstellt, die analog der Rachitis, der Jaksch-Hajemschen Anämie, dem Möller-Barlow in das große Gebiet der alimentär bedingten Mesenchymosen einzureihen ist.

Die Ernährungskrankheiten sind nicht, wie früher angenommen wurde, miteinander identisch (man faßte die Jaksch-Hajemsche Anämie eine Zeitlang als besondere Form der Rachitis auf, ebenso die Pachymeningosis haemorrhagica interna als eine, wenn auch seltene, Begleiterscheinung derselben).

Diese Mesenchymosen können zusammen vorkommen, brauchen es aber nicht. Sie erwachsen auf dem Boden einer Fehl- oder Mangelernährung des unzureichend gestillten, vorwiegend künstlich genährten Kindes. Frauenmilchkinder dagegen sind immun bzw. relativ immun gegen Ernährungskrankheiten. Natürliche Ernährung schützt allerdings nicht unbedingt vor Rachitis: kommt sie beim Brustkind vor, dann verläuft sie leicht. Unter normalen Umständen treten hingegen Spasmophilie, Jaksch-Hajemsche Anämie, Keratomalazie, Möller-Barlow nicht auf. Verwandte anatomische Verhältnisse liegen den einzelnen Ernährungskrankheiten zugrunde. Die Rachitis ist eine Erkrankung des gesamten Mesenchyms mit besonderer Beteiligung des Knochensystems, die Pachymeningosis eine solche der harten Hirnhaut; die Jaksch-Hajemsche Anämie spielt sich am hämatopoetischen System ab. Krankhaftes Mesenchym fängt an zu wuchern: es kommt zum Milztumor bei der Jaksch-Hajemschen Anämie, zu Osteoidwucherungen bei der Rachitis, zur Bildung bindegewebiger Lamellen der Dura mater bei der Pachymeningosis haemorrhagica interna, zur Zirrhose des Knochenmarks beim Möller-Barlow.

Die Mesenchymosen sind in ihrer Entstehung abhängig von endogenen und exogenen Momenten. Zur Manifestation der Ernährungskrankheiten müssen sich mehrere Bedingungen vereinigen. Alter und Konstitution, Infekte und Avitaminosen spielen Hand in Hand. Verschiedene Gesichtspunkte bestärken uns in der Annahme, daß die Pachymeningosis haemorrhagica interna den Ernährungskrankheiten zuzurechnen ist.

1. Mesenchymosen sind zum großen Teil abhängig von der Gesamtverfassung des Kindes. Über das Gedeihen unserer Fälle vor Krankheitsbeginn finden sich anamnestisch folgende Angaben:

gut gediehen	6	Kinder,
leidlich gediehen	7	„
schlecht gediehen	19	„

Über die Hälfte der Kinder zeigte vor Einsetzen des pachymeningotischen Prozesses ausgesprochen schlechtes Gedeihen. Nur bei einer geringen Anzahl fand sich in körperlicher, statischer und intellektueller Beziehung ungestörte Entwicklung. Bei 14 Fällen war das Aufnahmegewicht erheblich unter dem Sollgewicht.

2. Für die Annahme einer Ernährungskrankheit spricht der Zeitpunkt des Auftretens. Das Prädilektionsalter unserer Fälle ist das 3. Trimenon. Der Gipfel der Erkrankungsziffer findet sich im 9. Lebensmonat (s. auch S. 113 u. 114). Die Pachymenin-

gosis haemorrhagica interna tritt gerade in den Lebensmonaten in Erscheinung, in denen auch die anderen Mesenchymosen sich manifestieren. Die Rachitis und die Jaksch-Hajemsche Anämie setzen vorwiegend im 2. Lebenshalbjahr ein, der Möller-Barlow nicht vor dem 5. Monat; der Gipfel der Spasmophilie liegt im 3. Lebensquartal.

3. Das häufige Vorkommen verschiedener Ernährungskrankheiten bei ein und demselben Kinde. Eine Kombination der Pachymeningosis haemorrhagica interna mit Rachitis leichteren oder schwereren Grades fanden wir 22mal (= 68,7%). Bei der überwiegenden Mehrzahl unserer Beobachtungen wurde die klinische Diagnose noch bestätigt durch Röntgenaufnahmen und durch die Bestimmung des Phosphor- und Kalkspiegels im Blute. Die Untersuchung auf Spasmophilie wurde in jedem Fall durchgeführt: 4mal fand sich eine mechanische und galvanische Übererregbarkeit des peripheren Nervensystems. Das gleichzeitige Vorkommen einer Pachymeningosis haemorrhagica interna mit Jaksch-Hajemscher Anämie zeigte Fall Nr. 3. Eine Kombination von Pachymeningosis mit schwerem Möller-Barlow (Periostalblutungen, Zahnfleischveränderungen, Retinaödem) konnten wir bei einem Säugling beobachten. Unter unseren Fällen von Pachymeningitis luetica fanden sich nur bei dem 4 Monate alten Kinde klinisch, röntgenologisch und blutchemisch Zeichen einer mittelschweren Rachitis; bei den 3 anderen Säuglingen war kein Anhaltspunkt für eine Mesenchymose zu gewinnen. Die Pachymeningitis auf luetischer Grundlage tritt ja bei jungen Kindern auf, vorwiegend im ersten Lebensquartal, also zu einem Zeitpunkt, an dem sich Ernährungskrankheiten noch nicht entwickelt zu haben pflegen. Im Schrifttum finden sich wenige Mitteilungen über das Zusammentreffen einer Pachymeningosis haemorrhagica interna mit anderen Mesenchymosen. *Glauber* berichtet über einen 4 Monate alten Säugling mit ausgesprochenem Möller-Barlow, der 2 Tage nach der Einlieferung bereits zum Exitus kam. Bei der Obduktion fanden sich außer den für kindlichen Skorbut typischen Veränderungen epidurale Hämatome über den Stirnlappen und im Bereich der mittleren Schädelgrube. Als Erklärung zieht der Autor „eine Angiodystrophie im Bereich der Meningen heran". *Stroh* konnte einen weiteren Fall von Möller-Barlow beobachten bei einem 7 Monate alten Kinde. Nach einem Krampfanfall kam es unter hohem Fieber zu zerebralen Erscheinungen, die als Enzephalitis gedeutet wurden. Die Sektion ergab ausgedehnte pachymeningotische Veränderungen über der linken Hemisphäre.

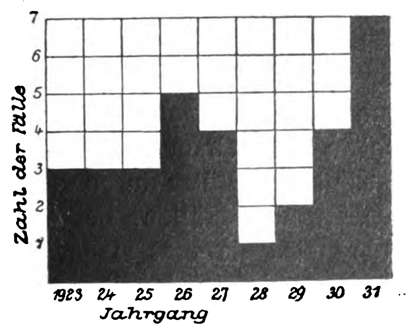
4. Charakteristisch für mesenchymale Erkrankungen ist die Manifestation im Anschluß an infektiöse Prozesse. Bis auf wenige Ausnahmen (5 Fälle) trat die Pachymeningosis haemorrhagica interna bei unseren Säuglingen regelmäßig im Zusammenhang oder Anschluß an einen Infekt auf. Einer unserer lehrreichsten Fälle in dieser Beziehung ist das Ammenkind (Nr. 22). Im Alter von 5 Monaten kam es bei dem zuerst glänzend gediehenen Kinde zu einer Häufung von Infekten: parapneumonisches Staphylokokkenempyem mit Lungenfistel, klinische Ruhr, Erythema subitum, Varizellen. Trotz Frauenmilch und reichlicher Vitaminzufuhr trat bei dem jetzt in seiner Vitalität geschwächten Kinde, gewissermaßen als Nachkrankheit, eine Pachymeningosis haemorrhagica interna auf, nur kenntlich am Schädelwachstum und typischem Fontanellenpunktat. Körperliche, geistige und psychische Entwicklung gingen völlig ungestört vor sich.

5. Auch der meist schleichende Beginn und der langsame, in Schüben vor sich gehende Ablauf der Erkrankung deutet auf die Tatsache einer Ernährungskrankheit hin, die sich allmählich aus ihrem funktionellen Vorstadium — der Ernährungs„störung" — herausentwickelt.

6. Die jahreszeitliche Verteilung unserer Fälle — die Häufung der Erkrankungsziffer gerade in den Wintermonaten — kann ferner als Stütze unserer Anschauungen über das Wesen der Erkrankung mit herangezogen werden (s. S. 114).

7. In der Annahme, daß die Pachymeningosis haemorrhagica interna des Säuglingsalters den Ernährungskrankheiten anzugliedern ist, werden wir noch bestärkt durch die Häufung der Erkrankungsziffer gerade in der letzten Zeit.

Die Tabelle weist auf die Zahl der Pachymeningosiskinder in den einzelnen Jahren hin:



Von Wichtigkeit ist die Fragestellung, ob die auffallende Zunahme eine scheinbare oder eine tatsächliche ist. Daß das zahlenmäßige Ansteigen der Pachymeningosiserkrankungen nur bedingt sein könnte durch genauere Untersuchungen, ist kaum anzunehmen. Wenn auch unser Interesse an dieser Erkrankung im Laufe der Jahre gestiegen ist, so hat sich doch an der Methodik der Diagnosestellung in der Zeitstrecke unserer Beobachtungsreihe nichts geändert. Die gegenwärtige Zunahme der Erkrankungsziffer halten wir für eine im wesentlichen tatsächliche. Die Zahl der quantitativ und qualitativ fehlernährten Kinder mehrt sich, die Zahl der während Schwangerschaft und Stillperiode kalorien- und vitaminarm ernährten Mütter steigt an. Wir vermuten hier Zusammenhänge.

VIII. Diagnose — Differentialdiagnose.

Die Pachymeningosis haemorrhagica interna bietet der Diagnostik kaum Schwierigkeiten, sofern man überhaupt an dieses Krankheitsbild denkt. Bei abnormem Schädelwachstum und bei zerebralen Reizerscheinungen eines Säuglings, namentlich im 3. Trimenon, muß man die Pachymeningosis *immer* in den Kreis der diagnostischen Erwägungen mit einbeziehen.

Bei 29 unserer Kinder konnten wir die Diagnose intra vitam stellen, in 3 akut einsetzenden, unter dem Bilde einer Meningitis verlaufenden Fällen wurde erst autoptisch die Natur der Erkrankung aufgedeckt. Im akuten Stadium ist die Diagnose gewöhnlich nicht auf den ersten Blick zu stellen; im chronischen basiert sie auf den 3 Kardinalsymptomen: dem pathologisch gesteigerten Schädelwachstum, den Netzhautblutungen, dem charakteristischen Fontanellenpunktat. Sie brauchen aber, wie unser Material zeigt, nicht konstant zu sein. Die Klärung des Krankheitsbildes ist leicht, wenn die charakteristischen Zeichen vorhanden sind, sie bietet Schwierigkeiten, falls eins der Hauptsymptome fehlt. Sogar das wichtige Zeichen der zunehmenden, das normale Maß überschreitenden Schädelvergrößerung kann fehlen. Dies ist der Fall bei älteren Säuglingen: durch frühzeitige Verknöcherung der Schädelnähte tritt der Hydrozephalus dann äußerlich nicht in Erscheinung.

Die Diagnose erhält eine Stütze durch die Untersuchung des Augenhintergrundes. In den Fällen, bei denen die Retinalhämorrhagien fehlen, wird sie erst sicher gestellt durch die Fontanellenpunktion. Der bernsteingelbe Farbton des Fontanellenpunktates fehlte in keinem unserer Fälle. Das Lumbal-

punktat kann für die Diagnose nur insofern herangezogen werden, als es im akuten Stadium zum Ausschluß einer Meningitis dient. Das Bestehen einer Pachymeningosis kann es in der Regel nicht beweisen. Nach Ansicht von *Salge, Goldflam* u. a. spricht ein positiver Blutbefund in der Lumbalflüssigkeit in den meisten Fällen eher gegen als für die Erkrankung. Artifizielle Blutungen infolge von Verletzung des venösen Plexus im Wirbelkanal lassen sich durch sofortiges Zentrifugieren des blutigen Liquors ausschließen: eine positive Benzidinreaktion in der überstehenden Flüssigkeit weist auf eine meningeale Hämorrhagie hin. In den letzten Jahren ist auch das Röntgenverfahren mit herangezogen worden. *Jochims* und *Knöpfelmacher* konnten durch Enzephalographie die klinische Diagnose bestätigen, ihrer Ansicht nach ermöglicht die Enzephalographie genaue Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses. *Jochims* beschreibt einen Fall von Pachymeningosis mit Zystenbildung; enzephalographisch konnte ein in der Stirn- und Scheitelgegend unter der Schädelkapsel gelegenes System von 4 ausgedehnten Hohlräumen dargestellt werden. Bei 2 unserer Pachymeningosiskinder (Fall 4 und 17) legten wir einen Pneumozephalus an: ein Fall zeigte ungenügende Ventrikelfüllung, der andere keinen eindeutig pathologischen Befund. Weitere Enzephalographien sind von uns bei Pachymeningosis nicht ausgeführt worden. Wir sehen keinerlei Indikation, die diagnostischen Hilfsmittel noch zu vermehren, zumal durch ein vielleicht nicht durchaus unbedenkliches Verfahren.

Schwierigkeiten in differentialdiagnostischer Beziehung bot Fall 32. Bei dem 10 Monate alten Mädchen traten während des Keuchhustens zerebrale Erscheinungen auf: Benommenheit, tonisch-klonische Krämpfe, Spasmen, Halbseitenlähmung, Fazialisparese, starker Speichelfluß. Der Lumballiquor zeigte weder Eiweißreaktion noch Zellvermehrung, der Liquorzucker war hoch: 0,085% (gleichzeitiger Nüchternblutzucker 0,098%). Nach allmählicher Besserung kam es im Anschluß an Otitis media acuta nach 5 Wochen erneut zu meningitischen Symptomen, zu auffallendem Schädelwachstum. Fundus o. B. Lumbal- und Fontanellenpunktion ergaben xanthrochromen Liquor mit erhöhtem Zuckerwert. Daß nunmehr eine Pachymeningosis haemorrhagica interna vorlag, ist zweifellos; ob diese aber schon bei der ersten Attacke bestand und Ursache der nervösen Erscheinungen war bzw. bei ihrer Entstehung mitwirkte, oder ob es sich hier um unmittelbare Folgen der Keuchhusten-

erkrankung gehandelt hat, können wir nicht mit Sicherheit entscheiden. Der Symptomenkomplex der ersten Attacke sprach für Keuchhustenenzephalitis, die möglicherweise den Boden für die nachfolgende Pachymeningosis bereitet hat.

Die Pachymeningosis haemorrhagica interna läßt verschiedene differentialdiagnostische Möglichkeiten zu. Im akuten Stadium besteht eine Ähnlichkeit mit der Meningitis. Abgesehen von dem abweichenden, meist fieberhaften Verlauf, bringt die Fontanellenpunktion eine sofortige Entscheidung. Nicht jede Blutung der Dura mater ist eine Pachymeningosis in dem Sinne, wie wir sie geschildert haben. Wir kennen gerade bei jungen Säuglingen luetische Prozesse, die relativ leicht bluten; es entstehen dann Krankheitsbilder, die mit der Pachymeningosis haemorrhagica interna verwechselt werden können.

Eine Gegenüberstellung zum Geburtstrauma ist schon ausführlicher erwähnt im Abschnitt II und VI. Kurz sei noch einmal hingewiesen auf das verschiedene Lebensalter der erkrankten Kinder, auf die andere Lokalisation der geburtstraumatischen Schädigungen und des pachymeningotischen Prozesses. Auch die Untersuchung des Augenhintergrundes ist von differentialdiagnostischer Bedeutung. Zwischen Geburts- und pachymeningotischen Blutungen besteht ein verwertbarer Unterschied. Die ersteren erscheinen massig, dunkel gefärbt, die letzteren sind streifen- oder lachenförmig und weisen in ihrer Mitte einen grauen Fleck auf, der mit dem tiefen Rot der übrigen Blutung scharf kontrastiert.

Blutungen aus den verschiedenen Ästen der Art. meningea media infolge traumatischer Genese (am häufigsten bei Schädelfrakturen) erzeugen extradurale Hämatome. Sofern keine Herderscheinungen vorhanden sind, Augenblutungen fehlen und die Lumbalpunktion ein negatives Resultat zeigt, ist entweder die Fontanellenpunktion zur Klärung der Diagnose heranzuziehen oder die Entscheidung dem weiteren Verlauf der Erkrankung zu überlassen. Bei einem traumatisch entstandenen Bluterguß zwischen Dura und Pia kommt es selten zu Rezidiven; mit der langsamen Resorption des Ergusses klingen die klinischen Erscheinungen allmählich ab. Bilateral symmetrisch angeordnete Lokalisation des Prozesses spricht gegen Trauma.

Differentialdiagnostisch ist noch das erst im letzten Jahre von *Seckel* beschriebene Bild der idiopathischen Meningealblutungen heranzuziehen. Man findet Krankheitssymptome, die namentlich dem akuten Stadium der Pachymeningosis haemor-

rhagica interna sehr ähnlich sind: Somnolenz, starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Reflexdifferenzen, geringe Nackensteifigkeit, Retinalhämorrhagien. Von der Pachymeningosis unterscheiden sich diese Subarachnoidealblutungen in drei Punkten:

1. „Der Beginn ist stets akut, apoplektiform.
2. Von Anfang an gleicht das Bild dem einer Meningitis.
3. Der Lumballiquor ist ausnahmslos schon makroskopisch blutig, meist auch xanthochrom und eiweißarm.“ *(Seckel.)*

Einen solchen Fall konnten wir kürzlich beobachten. Es handelte sich um ein 11jähriges (!) Mädchen, das plötzlich mit Kopfschmerezn, Erbrechen, Doppelsehen und vorübergehendem Bewußtseinsverlust erkrankte. Bei der Aufnahme: Nackensteifigkeit +, Kernig +. Abduzensparese rechts, Fundus: beiderseits beginnende Stauungspapille, rechts kleine Retinalhämorrhagien. L. P.: Liquor sanguinolent, nach Zentrifugieren gelblich gefärbt. Pandy (+), Nonne-Apelt: +. Nach 18 Tagen Rückbildung der meningitischen Zeichen. Augenhintergrund beiderseits o. B. Geheilt entlassen.

Ein differentialdiagnostisches Moment liegt noch im Lebensalter. Das seltene Krankheitsbild, dem nach *Goldflam* „diffuse und neurogene Diapedesisblutungen“ zugrunde liegen, findet sich eigentlich nur bei älteren Kindern, die Pachymeningosis haemorrhagica interna kommt indessen jenseits des Säuglingsalters so gut wie nicht mehr vor.

IX. Therapie.

Die Therapie der Pachymeningosis haemorrhagica interna des Säuglingsalters schwankte im Laufe der Jahre je nach der ganz verschiedenen Auffassung über die ätiologischen Faktoren. Im ganzen muß sie als eine unbefriedigende angesehen werden. Noch 1931 schreibt *Eckstein:* „Die Behandlung der Pachymeningitis haemorrhagica interna kann nur eine symptomatische sein.“

Die intrakranielle Drucksteigerung wird bekämpft durch wiederholte Lumbal- und Fontanellenpunktion, die motorische Unruhe, die Krampfzustände durch Schlaf- und Beruhigungsmittel. *Knöpfelmacher* empfiehlt besonders Kalkpräparate. In einzelnen Fällen will *Eckstein* mit der Schmierkur einen Erfolg gesehen haben. Für eine spezifisch-antiluetische Kur, die früher recht häufig angewendet wurde, fehlt bei der Pachymeningosis haemorrhagica interna die Indikation.

Günstige Erfolge bei wiederholter Lumbalpunktion mit Entleerung großer Liquormengen sind von *Misch* beobachtet. *H. Glaser* schlägt vor, Lumbal- und Fontanellenpunktionen zu kombinieren. Häufige Fontanellenpunktionen haben im allgemeinen, vor allem im chronischen Stadium, nur wenig Zweck; die sero-sanguinolente Flüssigkeit ersetzt sich außerordentlich rasch, oft schon binnen wenigen Stunden. Im akuten Stadium, vor allem bei Vorhandensein starker Hirndruckerscheinungen, kann die wiederholte Punktion versucht werden, manchmal gelingt es auf diese Weise, die Krämpfe für kürzere oder längere Zeit zu unterdrücken.

Wenn auch, wie *Finkelstein* mit Recht hervorhebt, bei der Fontanellenpunktion durch Druckentlastung eine raschere Resorption des Ergusses herbeigeführt werden kann, so ist auf der anderen Seite als Folge stärkerer Druckschwankungen die Möglichkeit neuer Blutungen gegeben. Nach *Misch* soll mehrmalige Fontanellenpunktion „durch Hirndruckverminderung imstande sein, die Rückbildung der Stauungspapille günstig zu beeinflussen und sie sogar zum gänzlichen Verschwinden zu bringen".

Finkelstein empfahl zur Bekämpfung der Blutungen wiederholte intramuskuläre Injektionen von 10 ccm steriler Gelatine *(Merck)* und sah in einigen Fällen nach 3—7maliger Anwendung die Krankheit zum Stillstand kommen. Ob dies wirklich der Therapie zuzuschreiben ist, wagt er nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden, zumal andere Kinder ohne Behandlung in derselben Zeitstrecke den gleichen Verlauf zeigten.

Den verschiedenen bisher skizzierten therapeutischen Maßnahmen kann eine spezifische Wirkung auf das Krankheitsbild der Pachymeningosis haemorrhagica interna nicht zugesprochen werden.

Ausgehend von der Überlegung, daß die Pachymeningopathia hydro-haemorrhagica interna bei Brustkindern eine sehr seltene Ausnahme ist und in dem einen Fall, in dem wir sie bei einem besonders geschädigten Ammenkind auftreten sahen, einen bemerkenswert leichten Verlauf nahm, schlug *Bessau* bereits vor mehreren Jahren die Frauenmilch als ätiogene Therapie der Pachymeningosis haemorrhagica interna im Säuglings- und Kleinkindesalter vor. Während der klinischen Beobachtung erhielten 12 Kinder Frauenmilch: 10 von diesen konnten gebessert oder geheilt entlassen werden, 2 kamen zum Exitus. Bei beiden Versagern müssen besondere Umstände berücksichtigt werden. Fall 17 ging an einer schweren, mit septischen

Temperaturen einhergehenden Zystopyelitis zugrunde. Bei Fall 18 handelte es sich um ein 13 Monate altes Mädchen mit allgemeiner hämorrhagischer Diathese bei hochgradiger Osteosklerose und myeloischer Hyperplasie der blutbildenden Organe.

Die Erfahrungen der Leipziger Kinderklinik lehren somit, daß die Pachymeningosis eine absolute Indikation zur Frauenmilchernährung abgibt — eine Indicatio vitalis, selbst bei Kindern über 1 Jahr. Sie ist bisher das einzige Mittel, das eine fast sichere Heilung herbeiführt.

In therapeutischer Hinsicht haben wir, vor allem bei Frauenmilchmangel, alle möglichen vitaminreichen Nahrungsmittel versucht. Alle gebräuchlichen Vegetabilien sind nach unseren Erfahrungen nicht imstande, Pachymeningosis zu verhüten bzw. zu heilen. Daß Ernährungsfaktoren eine ausschlaggebende Rolle spielen, ist für uns sicher; bis jetzt ließ sich aber nicht aufdecken, wo diese Faktoren — außer in der Frauenmilch — zu finden sind.

Pachymeningosis experimentell zu erzeugen, ist bisher noch nicht gelungen. Da die einzelnen Vegetabilien in ihrem Gehalt an Vitaminen und unbekannten Ernährungsfaktoren schwer bzw. nicht bestimmbar, überdies inkonstant sind, soll man, wenn Frauenmilch nicht in genügender Menge verabfolgt werden kann, eine möglichst reichhaltige Kost wählen. Auf diese Weise lassen sich die Fehler der künstlichen Ernährung verringern.

Bessau hat die Hypothese geäußert, daß der Antipachymeningosisfaktor möglicherweise nicht in der Frauenmilch präformiert vorhanden ist, sondern vielleicht erst durch die Frauenmilchernährung im Magen-Darm-Kanal entsteht: er dachte an Einflüsse der bei Frauenmilch auftretenden Bifidusflora. Gerade eine Beobachtung, das 7 Monate lang mit Frauenmilch ernährte Kind, das später an *tödlich verlaufener* Pachymeningosis haemorrhagica interna erkrankte und somit ganz aus dem Rahmen des sonst Gewohnten herausfiel, war der Ausgangspunkt dieser Überlegungen: dieses Kind hatte einen sehr schweren Hirschsprung und dementsprechend von vornherein abnorme Darm- und Darmbakterienverhältnisse. Auf Anregung von *Bessau* haben wir in letzter Zeit bei 3 Kindern versucht, statt mit Frauenmilch, durch die rektale Zufuhr von Bifiduskulturen[1]) einen günstigen Einfluß auf die Pachymeningosis auszuüben: 2 dieser Kinder konnten gebessert entlassen werden,

[1]) Bifidus gezüchtet in der Bessau'schen Gehirnpeptonmolke.

das 3. ging nach erheblicher Rückbildung des pachymeningotischen Prozesses an einer interkurrierenden Streptokokkenmeningitis zugrunde. Eine therapiefreie Vorperiode schloß in allen 3 Fällen Spontanbesserung aus.

Erst länger fortgesetzte Versuche können Klarheit über den Wert dieses therapeutischen Versuchs bringen.

X. Krankheitsdauer, Ausgang und Prognose.

Die Dauer der Erkrankung ist großen Schwankungen unterworfen. Sie hängt im wesentlichen von der Ausdehnung der Blutungen ab. Bei den leichteren, schleichend verlaufenden Formen ist eine Krankheitsdauer nicht anzugeben. Im allgemeinen vergingen bei unseren Kindern vom ersten Beginn der klinischen Erscheinungen bis zur Resorption des serosanguinolenten Ergusses, kenntlich am Nachlassen des pathologisch gesteigerten Schädelwachstums, 3—4 Monate. Zuerst verschwinden die Retinalhämorrhagien, nach 3 Wochen sind sie meist bereits resorbiert.

Über den Ausgang der Pachymeningosis haemorrhagica interna herrschen verschiedene Ansichten. Während die akuten, foudroyant verlaufenden Formen fast immer binnen kurzer Zeit zum Tode führen, ist in chronischen Fällen, bei Fehlen von Komplikationen, das Leben in der Regel nicht gefährdet. Über geheilte Fälle berichten *Göppert*, *Freund*, *Finkelstein*, *Misch* und vor allem *Rosenberg* in 41 %. Trotz allem wird die Sterblichkeit an Pachymeningosis während der klinischen Behandlung noch von vielen Pädiatern, so neuerdings wieder von *Eckstein*, auf etwa 50 % geschätzt. Die Letalität unserer Beobachtungsreihe beträgt 31 %. Im ganzen starben 10 Kinder, 3 davon wenige Tage nach der Aufnahme an der Erkrankung der Dura mater selbst; ein Fall mit Hirschsprungscher Krankheit erlag einer tödlich verlaufenden Pachymeningosis. Die anderen Todesfälle waren interkurrenten, meist mit der Pachymeningosis nicht in ursächlichem Zusammenhang stehenden Erkrankungen zur Last zu legen. In den Obduktionsbefunden dieser Säuglinge finden sich außer der Erkrankung der Dura mater und einer meist agonal entstandenen Pneumonie: schwere Enterokolitis in 2 Fällen, Jaksch-Hajemsche Anämie, Zystopyelitis, Streptokokkenmeningitis und hämorrhagische Diathese mit Osteosklerose in je 1 Fall.

Unser Material läßt Zusammenhänge zwischen Ernährungsanamnese und Prognose erkennen. 3 nicht gestillte Kinder

(Fälle Nr. 1, 13, 26), die auch während des Klinikaufenthaltes weder Frauenmilch noch Bifiduskultur rektal erhalten hatten, konnten allerdings gebessert oder geheilt entlassen werden; es handelte sich um ganz leichte Erkrankungsformen, die ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens einhergingen; die Diagnose war aus dem Fontanellenpunktat gesichert. Kurz gestillte Kinder, die auch in der Klinik weder Frauenmilch noch Bifiduskulturen erhielten, gaben sonst im allgemeinen eine schlechte Prognose: die 3 an der Pachymeningosis selbst gestorbenen Kinder waren kurz gestillt, 2 bzw. 5 Tage, nur in einem Falle 8 Wochen. Von den 12 Kindern, die in der Klinik Frauenmilch erhielten, starben 2 (Fall 17 und 18), aber nicht an dem duralen Prozeß, sondern an den schon erwähnten schweren Komplikationen.

Auch die von *Göppert* beschriebenen Fälle zeigen in prognostischer Hinsicht ähnliches Verhalten:

Fall 1: nicht gestillt: Exitus.
Fall 2: 1 Monat gestillt: Exitus.
Fall 3: $3^1/_2$ Monate gestillt: Heilung.

Ebenso ein von *Safié* veröffentlichter Fall:

4 Monate Brust: Heilung.

Unsere Ausführungen beweisen, daß Frauenmilchernährung einen gewissen prophylaktischen Schutz gegenüber der Entstehung der Pachymeningosis haemorrhagica interna ausübt, daß längere Zeit mit Frauenmilch ernährte Säuglinge durchschnittlich leichter erkranken und günstigere Aussicht haben, mit dem Leben davonzukommen. Ist die Erkrankung ausgebrochen, wirkt Frauenmilch noch erkennbar günstig auf den Verlauf. Seitdem wir sie systematisch anwenden (1928), ist mit Ausnahme eines Falles, der einer sekundären Streptokokkenmeningitis erlag, keines der von uns behandelten Kinder mehr gestorben. Selbstverständlich dürften bei den hyperakuten Erkrankungsformen die Aussichten für die Ernährungstherapie ungünstig liegen.

XI. Nachuntersuchungsbefunde.

Über die spätere Entwicklung unserer Pachymeningosiskinder liegen teils poliklinische Befundberichte, teils eigene Nachuntersuchungen vor. 22 Kinder haben die Krankheit überstanden. Davon konnten wir 14 (= 63%) nachuntersuchen, und zwar in einer Zeitstrecke von 7 Monaten bis zu 8 Jahren nach der Entlassung aus der klinischen Behandlung.

Von den übrigen Kindern ist es uns trotz mehrfachen Versuches nicht gelungen, irgendeinen Bescheid zu erhalten. Unsere Nachuntersuchungsbefunde erstrecken sich auf genaue körperliche Untersuchung (einschließlich der Augen), auf den neurologischen Status, auf die Intelligenzfunktion und das Gemütsleben.

Von 14 Kindern, die im Säuglingsalter eine Pachymeningosis haemorrhagica interna durchgemacht hatten, sind 5 körperlich vollständig gesund, auch intellektuell und psychisch dem Alter entsprechend; 2 Kleinkinder waren rückständig in statischer Entwicklung, eins davon machte im Alter von 2¾ Jahren die ersten Gehversuche. 1 Fall hatte sich zum vollständigen Idioten entwickelt; 2 unserer Kinder wiesen Intelligenzdefekte leichteren Grades auf; 3mal beobachteten wir eine hochgradige Steigerung der nervösen Erregbarkeit, abnormen Bewegungsdrang, Zorn, Wutanfälle. 2 Kinder waren Bettnässer (eins von ihnen war intellektuell rückständig, das andere zeigte normale geistige Entwicklung); bei 2 Fällen wurde Stottern beobachtet.

Die Intelligenzprüfung ist nach dem Schema von *Binot-Simon* durchgeführt worden. Schwierigkeiten der Wortbildung bei gutem Wortverständnis hatten 3 unserer bereits dem Schulalter angehörenden Fälle. Eins dieser Kinder zeigte normale Aufnahmefähigkeit, aber fehlende Ausdauer und ungenügende Konzentrationsfähigkeit.

Eine ausgesprochene hydrozephale Kopfform sahen wir in 8 Fällen. Reflexstörungen, Tonusänderungen, schwere Gangstörungen wurden nicht beobachtet.

3mal fand sich Strabismus konvergens, 1mal einseitiger Exophthalmus. Von den Kindern mit Optikusatrophie konnten wir 2 nachuntersuchen. Bei einem 1¾ Jahre alten Jungen mit doppelseitiger Optikusatrophie ist eine genaue Visusbestimmung nicht durchgeführt worden: das Kind sieht und fixiert. Bei einem 9jährigen Knaben mit rechtsseitiger Atrophia nervi optici wurde in der Augenklinik eine erhebliche Verminderung der Sehschärfe festgestellt: Fingerzählen in ½ m, exzentrisch.

Eine ausgesprochene Abhängigkeit des späteren Gesamtzustandes von der Schwere und Dauer des pachymeningotischen Krankheitsprozesses scheint nicht vorzuliegen: selbst leichtere Fälle können nach Jahren schwere Intelligenzdefekte aufweisen. Unser Material zeigt aber, daß auch die Möglichkeit einer vollständigen Wiederherstellung ohne irgendwelche bleibenden Schädigungen der nervösen, intellektuellen und psychischen Funktionen gegeben ist, und natürlich können nicht alle

geistigen und psychischen Defekte dieser Kinder mit Sicherheit auf die vorangegangene Pachymeningosis haemorrhagica interna zurückgeführt werden. Erst ein größeres Material wird die Frage des kausalen Zusammenhanges klären.

XII. Zusammenfassung.

Im Laufe der letzten 9 Jahre konnten wir an der Leipziger Universitäts-Kinderklinik insgesamt 36 Fälle von Pachymeningosis haemorrhagica interna im Säuglings- und frühen Kindesalter beobachten. 32mal handelte es sich um eine Pachymeningosis hydrohaemorrhagica im eigentlichen Sinne, 4mal um eine Pachymeningitis luetica. Auffallend war das zahlenmäßige Überwiegen der kleinen Knaben. Als Prädilektionsalter der Pachymeningosis erwies sich das 3. Trimenon, bei der Pachymeningitis auf luetischer Bahn dagegen, entsprechend der frühzeitigen Manifestation der Lues connatalis, das 1. Lebensvierteljahr.

Die Diagnose wurde aus den 3 Kardinalsymptomen gestellt: dem Hydrozephalus, den Retinalhämorrhagien und dem charakteristischen Fontanellenpunktat.

Die pathologische Zunahme des Kopfumfanges war nicht in jedem Falle festzustellen. Augenhintergrundsblutungen fanden sich in mehr als 50 %. Sicher gestellt wurde die Diagnose durch die Xanthochromie des durch Fontanellenpunktat gewonnenen Liquors. Für Pachymeningosis sprach nach *Bessau* das Vorhandensein von Normoblasten im Fontanellenpunktat bei Fehlen derselben in der Blutbahn, ein Zeichen für lokal entstandene Blutbildungsherde. Das Lumbalpunktat läßt in der Regel diagnostisch im Stich und ist nur insofern zur Diagnosestellung heranzuziehen, als es im akuten Stadium zum Ausschluß einer Meningitis dienen kann. Eine entzündlich-toxische Genese wurde abgelehnt, Beziehungen zum Geburtstrauma und zur hämorrhagischen Diathese ließen sich nur in ganz vereinzelten Fällen in Erwägung ziehen. Lues connatalis spielt in der Ätiologie der Pachymeningosis haemorrhagica interna keine Rolle. Diphtherie und blutiger Schnupfen kommen als ursächliche Faktoren nicht in Frage.

Das an und für sich nicht seltene Krankheitsbild trat vorwiegend bei kurz gestillten, quantitativ und qualitativ unzureichend ernährten, in ihrer Vitalität geschwächten Kindern auf. *Bessau* faßt schon seit Jahren die Pachymeningosis als eine Ernährungskrankheit auf, die sich analog der Rachitis, der

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Das Krankheitsbild der akuten Lungenhyperämie.

Bei aufmerksamer Untersuchung erhebt man bei akuten Erkrankungen gar nicht selten folgenden Befund:

Die Patienten sind aus voller Gesundheit heraus mit hohem Fieber erkrankt, ohne irgendwelche auf die Lokalisation der Erkrankung hinweisende Beschwerden, selten etwas Schmerzen in der Brust, die aber wechselnd und ebenfalls ganz unbestimmt lokalisiert sind. *Husten wird fast nie geklagt.*

Die *Perkussion* ergibt an irgendeiner Stelle, meist hinten, eine schwache, unscharf begrenzte Schallabschwächung, die Auskultation ein etwas abgeschwächtes Atemgeräusch, und über diesen Stellen ist der *Stimmfremitus* ziemlich deutlich herabgesetzt, zumal im Vergleiche mit der anderen Seite. Charakteristisch ist die rasche *Rückbildungstendenz* aller dieser klinischen Symptome, die parallel mit dem Rückgange des Fiebers geht. Die Röntgenplatte zeigt bei weichen Aufnahmen einen zarten Schatten über diesen Partien, der sich ebenfalls rasch zurückbildet.

Pathologisch-anatomisch bietet sich eine Kongestion der Lunge dar. Die Alveolen sind von strotzend gefüllten Gefäßen in ihrem Lumen fast oder ganz ausgefüllt, in schwereren Fällen sind sie mit Flüssigkeit gefüllt, es entsteht das Bild einer *roten Hepatisation,* die aber nirgends in eine graue übergeht, wie sie die lobäre Pneumonie charakterisiert. Weiterhin sieht man ein ausgesprochenes *Ödem der Pleura,* das aber nicht zu einer Exsudatbildung führt. Diese Bilder wurden von französischen Anatomen schon seit langem beschrieben, die stärksten Ausprägungen der Veränderungen sind unter dem Namen der Splenopneumonie *(Grancher)* bekannt.

Es handelt sich nicht um echte Pneumonien, sondern wahrscheinlich um individuell verschiedene Reaktionsformen auf einen beliebigen Infekt, etwa im Sinne einer *allergischen Reaktion.* Verwechselt werden diese Bilder natürlich am ehesten mit einer Pneumonie, und ein Teil der rezidivierenden Pneumonien gehört offenbar hierher. Man kann Menschen beobachten, bei denen ein Rheumatismus, ein Typhus oder eine andere Infektionskrankheit bei jedem Fieberanstieg zu solchen Symptomen führt. Die Autoren haben das besonders regelmäßig bei der Malaria beobachten können. Erst durch eine Blutuntersuchung konnte das wahre Wesen dieser häufigen Pneumonien in dem Sinne aufgedeckt werden, daß sie nicht die Fieberursache waren, wie es zunächst als naheliegend angenommen wurde.

(Gerade in letzter Zeit konnte Ref. bei Kindern solche Beobachtungen wiederholt machen, besonders bei sogenanntem unklarem Fieber zu Zeiten von Grippe-Epidemien. Die Prognose war immer gut; Husten bestand nie, es ist aber daran zu denken, daß solche unspezifischen Reaktionen auch bei einem Aufflackern einer Tuber-



kulose erfolgen können, so daß nach Ablauf der Krankheit eine Röntgenkontrolle auf alle Fälle unerläßlich ist.)

Mastbaum und *Winikow*, Wien. klin. Wschr. 1933. 1231.

Klinisches über die Aërophagie des Säuglings.

Das Luftschlucken des Säuglings ist nicht unter allen Umständen als pathologische Erscheinung zu werten. Es kommt bei völlig gesunden Kindern vor, besonders dann, wenn eine ungeschickte Fütterungstechnik das Eindringen der Luft neben der Nahrung begünstigt. So findet man es gerade dann, wenn dem Kinde die Flasche selbst überlassen und nicht von der Pflegerin gehalten wird, so daß mit dem letzten Rest besonders viel Luft geschluckt werden muß, da ja das Kind die Flasche im Liegen nimmt und weder seinen Körper noch die Flasche aus eigner Kraft heben kann. Überhaupt ist die liegende Haltung des Säuglings ein Moment, das mit in erster Linie das Eindringen von Luft in den Magen begünstigt. Ebenso sieht man bei schwergehender Brust, die nur mit großer Anstrengung entleert werden kann, daß die Kinder mitunter mehr Luft als Milch beim Saugakt ansaugen. Endlich kommt dann Luft neben der Nahrung zur Ansaugung, wenn infolge einer Lippenspalte der Verschluß des Mundes unvollständig bleibt, oder wenn ein Schnupfen mit Verlegung der Nase das Kind zwingt, den Mund zum Atmen beim Trinken zu öffnen und Inspirationsbewegungen zu machen, oder wenn ein abnorm starker Speichelfluß den Säugling zu häufigerem Schlucken zwingt, als es sonst der Fall wäre.

Die Luftfüllung des Verdauungskanals wäre an sich bedeutungslos, wenn sie nicht einen *spastischen Verschluß der Sphinkteren,* sei es der Kardia, sei es des Pylorus, auslösen würde. Erst diese Unmöglichkeit des Entweichens der Luft erzeugt die Störungen. Es gibt in selteneren Fällen eine zentral bedingte Aërophagie, die sich bei schweren Neuropathen, Imbezillen und Idioten findet, was man etwa als *Luftschluck-Tic* bezeichnen könnte.

Es kommt in pathologischen Fällen zunächst zu einer starken Aufblähung des Magens mit Luft, die sich ohne Kontrastmittel leicht am nüchternen Magen im Röntgenbilde nachweisen läßt. Als weitere Folge sieht man eine *Hochdrängung der linken Zwerchfellhälfte* und auch des Herzens, welch letzteres sogar in schweren Fällen bis in die rechte Thoraxseite verdrängt werden kann. Auch der Darm kann an der Luftfüllung teilnehmen, wenn zwar der Pylorus nachgibt, nicht aber die Kardia und die *Bauhini*sche Klappe. Es entsteht dann das Bild einer allgemeinen Tympanie des Abdomens mit stärkster Auftreibung des Leibes. Meist kommt es schließlich doch dazu, daß spontan der Verschluß gesprengt wird und ein mehr oder minder heftiges *spastisches Erbrechen* den Zustand beschließt, worauf unter Umständen eine neue Luftanfüllung sich bildet.

Klinisch können sich ernste Symptome auf Grund dieser mechanischen Veränderungen im Abdomen und im Thoraxraume herausbilden, die mitunter nicht leicht richtig zu diagnostizieren sind.

Jaksch-Hajemschen Anämie, dem Möller-Barlow am Mesenchym eines dysergischen Säuglings entwickelt. Die Pachymeningopathia hydrohaemorrhagica interna selbst ist kein infektiös-entzündlich bedingter Prozeß, sondern eine nicht entzündliche Mesenchymose, für deren Entwicklung Infekte eine auslösende und begünstigende Rolle spielen (wie bei allen Mesenchymosen), deren eigentliche Ätiologie aber in Ernährungsmomenten gesucht werden muß. Frauenmilchkinder erkranken nicht, bzw. nur ganz ausnahmsweise (ein Fall: zahlreiche und schwere Infekte) und dann leicht. Den Anti-Pachymeningosis-Faktor der Frauenmilch kennen wir nicht. Auch in den üblichen Vegetabilien haben wir ihn nicht finden können. Neuerdings machen wir Versuche, um festzustellen, ob der wirksame Faktor in Gärkulturen des Bacillus bifidus zu finden ist.

Zur Therapie wird von *Bessau* Frauenmilch empfohlen, und zwar als lebenswichtige Indikation auch bei Kindern über 1 Jahr.

Literaturverzeichnis.

Ang, E. F., Die differentialdiagnostische Bedeutung der Netzhautblutungen bei der Pachymeningitis haemorrhagica interna. Diss. Leipzig 1924. — *Aschoff, L.*, Pathologische Anatomie. VI. Aufl. 1923. — *Bäumler, O.*, Pachymeningitis haemorrhagica interna mit besonderer Berücksichtigung des frühen Kindesalters. Diss. Halle 1923. — *Benedeck*, Zur Kenntnis der Pachymeningitis haemorrhagica interna. Diss. Rostock 1926. — *Bennhold-Thomsen, C.*, Über Blutungen in die weichen Hirnhäute. Diss. Hamburg. 1930. — *Bernheim-Karrer*, Mtsschr. f. Kinderh. 14. 1918. — *Boekmann*, Virch. Arch. Bd. 214. H. 1. 1913. — *Bókay*, Virch. Arch. Bd. 255. H. 1/2. 1925. — *Buchholz*, Beiträge zur Kenntnis der Pachymeningitis haemorrhagica interna. Diss. Leipzig 1901. — *Burhans* und *Gerstenberger*, Ref. im Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. Bd. 14. 1913. — *Castens*, Beiträge zur pathol. Anatomie und Statistik der Syphilis. Diss. Kiel 1898. — *Catel, W.*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 52. H. 1/2. 1932. — *Deutsch, J.*, Beitrag zur Kenntnis der Pachymeningitis haemorrhagica interna. Diss. Leipzig 1927. — *Doehle*, Verhandlg. d. 10. Intern. Med. Kongr. in Berlin 1890. — *Eckstein, A.*, Erkrankungen der Hirn- und Rückenmarkshäute in Pfaundler-Schloßmann. IV. Aufl. 1931. — *Feuchtwanger, A.*, Klinischer Beitrag zur Pachymeningitis haemorrhagica interna. Diss. Frankfurt a. M. 1925. — *Finkelstein*, Berl. klin. Wschr. 1904. — *Derselbe*, Säuglingskrankheiten. 2. Aufl. 1912. — *Derselbe*, Sitzungsber. in Mtsschr. f. Kinderh. Bd. X. 1912. — *Freund, W.*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 7. 1909. — *Glaser, H.*, Arch. f. Kinderh. Bd. 91. 1930. — *Glauber*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 38. 1928. — *Göppert*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 61. 1905. — *Guldberg, G.*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 157. 1929. — *Hada, B.*, Virch. Arch. Bd. 214. H. 1. 1923. — *Hahn, H.*, D. med. Wschr. 1911. Nr. 33. — *Herter*, Amer. Journ. of med. science. vol. 116. 1898. — *Heubner*, Virch. Arch. 1881. — *Huguenin*, in Ziemßens Handb. d. spez. Pathol. u. Thera. XI. Suppl.-Bd. 1878. — *Hunt, F.*, Amer. Journ. Dis. childr. 39. Nr. 1. 1930. — *Husler, J.*, Erkrankungen des Bewegungsapparates in

Pfaundler-Schloßmann. IV. Aufl. 1931. — *Jochims, J.*, Röntgenpraxis. 1. Jahrg. H. 17. 1929. — *Jores*, Verhdlg. d. Dtsch. pathol. Ges. 1899. — *Jores* und *Laurent*, Zieglers Beitr. Bd. 29. 1901. — *Kaufmann*, Spez. pathol. Anat. 7. u. 8. Aufl. 1922. — *Knöpfelmacher, W.*, M. med. Wschr. 1919. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. 1924. — *Kowitz, L.*, Virch. Arch. 1914. Bd. 215. — *Krücke*, Ein Fall von eitrig entzündlicher Pachymeningitis haemorrhagica bei Diphtherie. Diss. Kiel 1902. — *Lade*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 15. 1913. — *Laurent, H.*, Zur Histogenese der Pachymeningitis haemorrhagica interna. Diss. Bonn 1898. — *Marfan*, Clinique des maladies de la première enfance. 1928. — Bd. II. — *Melnikow-Raswedenkow*, Zieglers Beitr. 1900. Bd. 28. — *Misch, P.*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 62. 1905. — *Monti, A.*, Kinderkrankheiten in Einzeldarstellungen. Bd. 3. 1903. — *Nassau, E.*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 22. 1919. — *Ostertag, B.*, Virch. Arch. Bd. 255. H. 1/2. 1925. — *Peritz*, Nervenkrankh. d. Kindesalters. 1912. — *Poulet, A.*, Ein Fall von Pachymeningitis haemorrhagica interna productiva mit Kalottenbildung über beiden Großhirnhemisphären. Diss. Zürich 1902. — *Rietschel, H.*, D. med. Wschr. 1912. Nr. 18. — *Rosenberg, O.*, Berl. klin. Wschr. 1913. Bd. 2. — *Derselbe*, Berl. klin. Wschr. 1921. Bd. 20. — *Roth, W.*, Berl. klin. Wschr. 1920. — *Safié, A.*, Über Pachymeningitis haemorrhagica interna im Säuglingsalter. Diss. Würzburg 1921. — *Salge—Mendelsohn*, Erkrankungen der Meningen in Pfaundler-Schloßmann. 3. Aufl. Bd. 4. 1924. — *Salomon*, Über den Zusammenhang zwischen Pachymeningitis und Atrophie des Säuglings. Diss. Kiel 1897. — *Salomon, G.*, Über Pachymeningitis haemorrhagica interna im Säuglingsalter. Diss. Frankfurt a. M. 1923. — *Schmincke*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 19. 1919. — *Schwartz*, Amer. Journ. Dis. of childr. 11. 1916. Nr. 1. — *Seckel*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 50. 1931. — *Stroh, H.*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 99. 1925. — *Uhthoff*, Die Augenveränderungen bei den Erkrankungen der Hirnhäute. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheil. 1911. — *Vleuten, F. van*, Über Pachymeningitis haemorrhagica interna traumatica. Diss. Bonn 1898. — *Virchow*, Verhandlg. d. phys. med. Gesellschaft in Würzburg 1856. — *Wagner*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 1. 1868. — *Weichsel*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 52. H. 1/2. — *Weyhe*, Über die Häufigkeit von Hämorrhagien im Schädel und Schädelinhalt bei Säuglingen. Diss. Kiel 1889. — *Wohlwill*, Berl. klin. Wschr. 1913. Nr. 33. — *Derselbe*, Pathologische Anatomie der Hirnbasis. Aus: Schieck und Brückner, Handb. d. Ophthalmol. 1931.

Neben schwerer *Zyanose* und *Atemnot* in allen Abstufungen kann es zu *Kollapsen mit Pulsstörungen* kommen. Der Puls wird klein, das Bewußtsein getrübt, das Kind verdreht die Augen, und es wurden sogar in solchen Zuständen Krämpfe beobachtet. Da außerdem noch der aufgetriebene Leib besteht, so ähnelt das ganze Bild dem einer schweren Peritonitis. Bei sehr jungen Säuglingen sind in solchen schweren Fällen sogar plötzliche Todesfälle beobachtet worden, was nach dem eben Gesagten durchaus verständlich ist, wenn es auch sehr selten vorzukommen scheint, denn die in der Literatur beschriebenen Todesfälle im Verlaufe der Aërophagie sind recht spärlich.

Therapeutisch wird empfohlen, die Kinder im Sitzen zu füttern und nach der Fütterung auch in aufrechter Lage zu lassen. Das erinnert an den Kunstgriff alter Pfegerinnen, die Kinder während der Mahlzeit von Zeit zu Zeit senkrecht zu halten, bis die verschluckte Luft entweicht. Auch die linke Seitenlage wird das Heraustreten der Luft nach der Kardia zu begünstigen. Weiterhin ist zu empfehlen, nicht Flasche zu geben, sondern mit dem Löffel zu füttern, möglichst sogar Breikost, weil bei dieser die Luftblase bekanntlich viel kleiner ist als bei flüssiger Nahrung. Im Zustande eines bereits ausgebildeten Meteorismus und bei Gefahr ist durch *Einführung des Magenschlauches,* unter gleichzeitigen Herausmassieren der Luft, für Abfluß zu sorgen .Meist wird bei dieser Prozedur ja schon spontan Erbrechen auftreten, das den Zustand sofort beendigt.

Gegen die dem Leiden zugrunde liegende nervöse Überempfindlichkeit der Reflexerregbarkeit wird folgende Mixtur angewandt: Rp.: Natr. bromat. 5,0; Tinkt. Belladonn. gtt. X.; Natr. citric. 2,0; Aq. dest. ad 150,0. Teelöffelweise zu geben.

Glanzmann, Kinderärztl. Praxis. 1933. 453.

Die diagnostische Bedeutung der sichtbaren Impressiones digitatae im Röntgenbilde.

Es war bisher allgemein die Anschauung vorherrschend, daß eine besonders deutliche Sichtbarkeit der Impressiones digitatae im Röntgenbilde auf eine *Drucksteigerung im Schädelinnern* schließen lasse, die so hochgradig sein müßte, daß es zu einer Usurierung der Tabula interna gekommen war. In der Hauptsache fand man derartige Veränderungen bei der sogenannten *Stenokephalie,* die auch unter dem Namen Turmschädel bekannt ist. Es war nun schon immer aufgefallen, daß die Ausgiebigkeit dieses röntgenologischen Zeichens nicht immer mit den Erscheinungen des Hirndruckes parallel ging, denn es konnte z. B. bei den hochgradigsten Veränderungen im Röntgenogramm eine Stauungspapille fehlen, und es konnten umgekehrt bei kaum wahrnehmbaren Impressionsbildern schwere Drucksymptome aller Art vorhanden sein.

Es war auch nicht leicht zu entscheiden, wann man eine solche Abzeichnung der Impressionen für pathologisch im Sinne des Turmschädels halten sollte, denn leichtere Grade waren gar nicht allzu

selten zu finden. Eingehende systematische Untersuchungen ergaben, daß in der Tat auch bei sicher gesunden Kindern recht hochgradige röntgenologische Veränderungen zu sehen sein können, daß sie ferner in einer Reihe von Schädelplatten feststellbar waren, bei denen die klinische Diagnose in ganz anderer Richtung lag. Anatomische Forschungen zeigten überdies, daß es sich bei den vertieften Impressionen gar nicht um Usurierungen handelt, sondern um angeborene konstitutionell bedingte anatomische Varianten ohne jede pathognomonische Bedeutung. Selbst beim Turmschädel braucht dies Zeichen nicht für einen raumbeengenden Vorgang zu sprechen, denn man findet diese Erscheinungen sogar bei solchen Turmschädeln, bei denen die Fontanelle noch offen ist, bei denen also von einem Mißverhältnis zwischen Gehirn und Schädelhöhle im Sinne einer Stenokephalie gar keine Rede sein kann.

Es gibt demnach zur Zeit nur ein einziges sicheres röntgenologisches Zeichen für den Hirndruck, und das ist *nicht* die Abzeichnung der Impressiones digitatae, sondern *der Nachweis der Nahtdehiszenz.* Dieses Symptom hat sich in allen Fällen als zuverlässig erwiesen.

(Diese berechtigte Kritik an der Wertung eines bisher als sicher angesehenen Zeichens für den Turmschädel zeigt nachträglich die Richtigkeit der gebräuchlichen Indikationsstellung für entlastende Operationen. Diese wurde ja nie auf Grund des Röntgenbildes gestellt, sondern nur mit Rücksicht auf andere klinische Drucksymptome, wie Stauungspapille und ähnliches. An dieser Auffassung wird man in Zukunft nach den geschilderten neuen Erfahrungen festhalten müssen, um nicht auf Grund von Fehldiagnosen ernste Eingriffe vornehmen zu lassen.)

Hünermann, Mtsschr. Kinderh. 58. 1933. 415.

Klinische Folgeerscheinungen nach Ikterus neonatorum gravis.

Der sogenannte Ikterus neonatorum gravis wird nie überlebt, so daß wohl Obduktionsbefunde bekannt geworden sind, aber keine klinischen Schilderungen, wie sich die insbesondere im Gehirn gefundenen Veränderungen ausgewirkt hätten. Es ist nun ein Fall beschrieben worden, in dem die Krankheit 5 Monate überlebt wurde, nachdem die Symptome des Ikterus an Haut und Schleimhaut geschwunden waren.

Es wurden bei Sektionen immer schwer geschädigte und im Zerfall begriffene Ganglienzellen an verschiedenen Stellen gefunden, die eine intensive Gelbfärbung aufwiesen. Es war aber dem Pathologen nicht möglich zu entscheiden, ob die *Gelbfärbung Voraussetzung oder Folge der Schädigung* war, ob also erst die ikterischen Herde eine Schädigung ermöglichen oder ob die geschädigten Stellen erst die gelbe Farbe anzunehmen gestatteten. *Histologisch* handelte es sich fast immer um sogenannte Fettkörnchenherde im *Virchow*schen Sinne. Die Fettfärbung zeigt diese Veränderungen in allen Stadien und in den verschiedensten Teilen des Gehirns, wenn auch unter gewisser Bevorzung einiger Prädilektionsstellen.

Es gelang nun durch eine Behandlung, die im wesentlichen in einer starken Flüssigkeitszufuhr und medikamentöser Kreislaufstützung bestand, ein Kind so lange zu erhalten, daß der Ikterus, soweit er intra vitam sichtbar war, überlebt wurde. Es entwickelte sich eine immer stärker werdende *Hypertonie der Muskulatur,* in deren Verlaufe tonisch-klonische *Krämpfe* auftraten. Diese verschwanden aber bald wieder, während die allgemeine Rigidität sich bis zum Ende weiter steigerte. Weiterhin trat ein *Sklerödem* auf, an das sich ein toxischer Verfall mit unstillbaren Durchfällen anschloß. Ophthalmoskopisch bildete sich eine *Atrophie der Papillen* heraus, die aber offenbar nicht zur Erblindung führte, denn die Lichtreaktion der Pupillen blieb erhalten. Auffallend war weiter die Neigung zu profusen Schweißen, die zentralen Ursprungs sein mußten (blasse Haut). Das ganze Bild erinnerte etwas an das des Parkinsonismus, stellenweise an *Morbus Little.* Der Tod trat, wie gesagt, erst nach 5 Monaten ein, so daß man den Fall als geheilten Ikterus neonatorum gravis bezeichnen kann, wie er in der Literatur bisher unseres Wissens noch nie beschrieben wurde.

Die *Sektion* zeigte Hirnveränderungen in der oben beschriebenen bekannten Form und in einer Lokalisation, wie sie nach dem klinischen Bilde zu erwarten war. Die Schwere der Zerstörungen der Hirnsubstanz in den einzelnen Herden ging keineswegs parallel mit der Intensität der Gelbfärbung. Es scheint nach dem ganzen Befund die *Schädigung der Gelbfärbung vorausgegangen zu sein.* Der Nukleus kaudatus, das Putamen und die Großhirnrinde waren vollkommen frei von Herden, am stärksten ausgesprochen waren die Veränderungen an den basalen Hirnkernen, was wohl die Erscheinungen des Parkinsonismus erklärt, ebenso die klinisch festgestellte Rigidität und die Schweißausbrüche.

Die Kenntnis der klinischen Folgen, wie sie diese interessante Publikation vermittelt, läßt die Tatsache, daß solche Kinder die schwere Erkrankung nicht überstehen, nicht als bedauerlich erscheinen.

Burghard und *Schleußing,* Klin. Wschr. 1933. 1526.

Untersuchungen über den Übergang von Kalk, Phosphor und Alkohol in die Frauenmilch.

Gruppen von 6 Ammen erhielten eine Nahrung, die in einem Falle sehr reich an Kalk war, im zweiten sehr arm daran und im dritten einen durchschnittlichen Kalkgehalt hatte. Der Milchkalk wurde bei der kalkreichen Kost um 5% gegen die Normalkost, um nur 10% gegenüber der extrem kalkarmen gesteigert. In gleicher Weise veränderte sich der Phosphatgehalt der Milch, obwohl der Gehalt an Phosphaten in den drei Nahrungsgruppen nur ganz unbedeutend geschwankt hatte. Ohne jeden Einfluß auf die chemische Zusammensetzung der Milch waren Kalkgaben in Form von Medikamenten, wie zitronensauren oder malonsauren Kalziums. Es geht

aus diesen Versuchen[1] hervor, daß auf dem Wege über die mütterliche Ernährung dem Säugling diese Stoffe nicht zugeführt werden können. Unberührt von dieser Feststellung bleibt die Frage, ob es für die Mutter empfehlenswert ist, eine kalkreiche Nahrung zu sich zu nehmen.

In Italien sind in der Literatur wiederholt Vergiftungserscheinungen bei Säuglingen beobachtet worden, die auf den landesüblichen Alkoholgenuß der Mütter zurückgeführt wurden. Nach Verabreichung von 30 ccm reinen Alkohols in Form von 300 ccm Wein oder 175 ccm Marsala an die Mütter konnte eine Erhöhung des physiologischen Alkoholgehaltes der Milch um 0,16—0,66 pro mille nachgewiesen werden[2]. Der Übertritt dieser kleinen Mengen begann 15—30 Minuten nach der Mahlzeit und dauerte meist bis zur 3. Stunde. Bei Marsala war die Menge etwas größer, auch dauerte die Ausscheidung etwas länger. Im Blute der Kinder konnten 1 Stunde nach der Mahlzeit kleine Mengen Alkohol nachgewiesen werden. Störungen irgendwelcher Art bei den Kindern wurden niemals beobachtet.

[1] *Herz,* Z. f. Kinderh. 54. 1933. 413. — [2] *Fiorentini,* Probl. alimentari. 2. 1932. 40.

Lichterythem und Pigmentbildung unter dem Einflusse verschiedener Kostformen.

Experimentelle Untersuchungen deckten weitgehende Abhängigkeiten der Erythembildung und des nachfolgenden Hautpigments von der Art der Ernährung auf, wobei beide Reaktionen sich immer gleichartig änderten. Eine sogenannte *saure Kost,* deren Zusammensetzung etwa der ketogenen entsprach, wobei zur Unterstützung noch Ammon. chlorid oder Silikalzium hinzugefügt wurde, bewirkte eine deutliche *Steigerung des Erythems* bei Bestrahlung mit Ultraviolettlicht, und zwar trat die Hautrötung nicht nur schneller ein, sondern war auch intensiver und hielt länger an als bei den mit gemischter Kost ernährten Kontrollperioden bei der gleichen Person.

Alkalische Kost hatte genau den entgegengesetzten Effekt, also Herabsetzung der Erythem- und Pigmentbildung nach Zeit, Stärke und Dauer. In beiden Fällen muß die betreffende Kostform erst einige Tage gegeben worden sein, ehe sie die erwähnte Wirkung deutlich zeigen kann.

Eine alkalische Vorperiode hebt die steigernde Wirkung der sauren Kost auf, auch wenn einige Tage Vollkost dazwischen geschaltet werden, während das bei umgekehrter Versuchsanordnung nicht deutlich in die Erscheinung tritt.

Kapillarmikroskopische Untersuchungen ergaben, daß bei reiner (allerdings recht extremer) *Fleischkost,* die Hautkapillaren erweitert und stärker gefüllt sind, also ein Zustand der Hyperämie der Haut eintritt. Diese Überfüllung mit Blut ist die Ursache für die stärkere Erythembereitschaft, die man bekanntlich ja auch mit anderen hyperamisierenden Methoden erzielen kann.

Die „gesunde" Gesichtsfarbe der vorwiegend Fleisch verzehrenden Menschen beruht offenbar auf dem gleichen Mechanismus. Bekannt ist auch die entzündungsverstärkende Wirkung saurer Kost,

die in der Chirurgie neuerdings vielfach angewandt wird, eine nachfolgende Periode alalischer Kost führt dann zu einem Rückgang der entzündlichen Hyperämie und vollendet auf diese Weise den Heilungsprozeß.

Kittel u. *Stahl*, Strahlenther. 48. 1933. 283.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Die Messung der submammalen Temperatur als Methode zur Feststellung der Stillfähigkeit.

Jedes arbeitende Organ zeigt gegenüber einem ruhenden eine Erhöhung seiner Temperatur. Das gilt auch für die sezernierende Brustdrüse. Die Temperatur unter der Mamma liegt bei nicht graviden Frauen um 0,3—0,6° unter der axillaren, demnach sehr erheblich unter rektalen bzw. sublingualen. Zur Zeit der Laktation nähert sich die submammale Temperatur mehr der rektalen und zeigt bei gut funktionierender Brust etwa die gleiche Temperatur, also eine wesentlich höhere als die axillare. Diese Werte ändern sich deutlich, wenn eine echte Hypogalaktie vorliegt, und zwar bei etwa einseitiger nur auf der schlechter arbeitenden Seite.

Wir haben somit eine Methode in der Hand, um eine sichere Prognose bezüglich der Stillfähigkeit zu stellen, um ferner eine echte von einer scheinbaren *Hypogalaktie* zu unterscheiden, und wir können so der jungen Mutter unter Umständen zwecklose und lästige Behandlungen ersparen, wenn ein Erfolg nach Lage der Dinge nicht zu erwarten ist. Auf der anderen Seite können wir mit Sicherheit sagen, daß die Brust in Gang kommen wird, wenn bei spärlicher Sekretion die Temperatur sich der rektalen nähert. Dann liegt ein exogenes Hindernis, zum Beispiel mangelhafte Entleerung der Brust, vor, das durch Abpumpen oder Anlegen eines kräftig saugenden Kindes leicht zu beheben sein wird.

Die *Technik der Messung* ist nicht schwierig, muß aber exakt ausgeführt werden. Dazu gehört neben einem zuverlässigen Thermometer vor allem, daß darauf geachtet wird, daß das Thermometer vollkommen von der Brust überdeckt wird, was bei nicht hängenden, straffen Brüsten mitunter nicht ganz leicht ist. Sonst werden natürlich die Werte zu niedrig und die Schlüsse falsch.

Zelic und *Djokic* (Belgrad), Münch. med. Wschr. 1933. 1238.

Weitere Erfahrungen mit der Röntgentherapie des Rachenringes.

In einem Solbade wurde zur Unterstützung der üblichen Kurmittel, aber auch ohne diese, die Röntgenbestrahlung des lymphatischen Rachenringes ausgeführt, um das Dauerresultat der Kuren in dem Sinne zu verbessern, daß verhütet wurde, daß die Kinder in ihrer

alten Umgebung im Winter wieder an ihren gewohnten Katarrhen der oberen Luftwege, Anginen usw. erkrankten.

Es ist bemerkenswert, daß die noch zu schildernden Erfolge erreicht wurden, ohne daß es in der Regel zu einer wesentlichen Verkleinerung der Mandeln gekommen wäre. Wie aus der Literatur bekannt sein dürfte, ist dieser Punkt noch Gegenstand sehr unterschiedlicher Beurteilung bei den einzelnen Autoren.

Die *Dosierung* war folgende: 160 KV, 4 mm Al., Feld 6×8 cm, Abstand 32 cm, 25% HED. Die Bestrahlung wurde nach 14 Tagen wiederholt, weitere Bestrahlungen waren meist nicht mehr möglich, weil die zugemessene Kurzeit abgelaufen war. Es handelt sich also um eine verhältnismäßig recht geringe Dosis im Vergleich zu den in der Literatur sonst festgelegten.

54 so behandelte Kinder konnten nach 2 Jahren nachuntersucht werden, was den Wert dieser Mitteilung sehr erhöht. Von diesen waren 28 in der ganzen Zeit vollkommen frei von Infekten geblieben, 10 Kinder hatten bei Gelegenheit von Epidemien zwar kurzdauernde Schluckschmerzen, aber ohne Fieber und ohne Entzündungserscheinungen. Ein Fall muß als Versager betrachtet werden, bei 15 Kindern traten nach ¾—1½ Jahren Rezidive ihrer Katarrhe auf, aber nur in Gestalt einer einmaligen Angina und ohne alle Komplikationen, insbesondere von seiten der Ohren. Bemerkenswert ist die Mitteilung, daß *regionale Drüsen* nicht zurückgebildet wurden, wenn sie nicht direkt von dem Strahlengange getroffen wurden. Daraus wäre zu schließen, daß es sich bei dieser Behandlung um eine lokale Beeinflussung der betroffenen Schleimhautbezirke handeln muß, nicht um eine Allgemeinwirkung im Sinne einer Umstimmung des Organismus, denn sonst müßte sich ein Effekt in den regionalen Lymphknoten nachweisen lassen, auch wenn sie nicht direkt getroffen worden wären. Schädigungen wurden nicht beobachtet.

Niemeyer, **Mon. f. Kinderh. 58. 1933. 439.**

Beziehungen zwischen Knochen- und Zahnentwicklung.

Physiologische oder pathologische Entwicklungen, die sich am Zahn abspielen, lassen nicht ohne weiteres gleichsinnige Prozesse am Knochen erwarten, denn es ist zu bedenken, daß der Zahn zwei Substanzen enthält, die sich aus verschiedenen Keimblättern entwickeln. Der *ektodermale Schmelzmantel* entwickelt sich nach anderen biologischen Gesetzen wie das *mesodermale* Dentin, das ja der gleichen Herkunft ist wie der Knochen. Vielfach lassen sich dabei gegensätzliche Entwicklungstendenzen beobachten.

So war bei einer schweren Stoffwechselstörung der Schmelz der noch nicht durchgebrochenen Zähne ebenfalls erheblich geschädigt, während sich die Knochen und das Dentin normal entwickelt hatten. Im Gegensatz hierzu ist bei der Osteogenesis imperfecta und bei der Rachitis gerade das umgekehrte Verhalten anzutreffen. Bei normalem Schmelz schwere Störungen in den Knochen und Dentinentwicklung.

Diese Untersuchungsergebnisse werfen ein Licht auf die Frage der sogenannten *rachitischen Zähne,* die offenbar viel zu oft diagnostiziert werden. Die Annahme wäre demnach nur dann berechtigt, wenn sich die Störung an den Zähnen auf den Dentinanteil beschränkt.

Jones, Larsen und *Pritchard,* Amer. J. Dis. Child. 45. 1933. 789.

Die Behandlung von Insektenstichen.

Da die meisten Insektenstiche auf ein Eindringen von Ameisensäure zurückzuführen sind, hat man bekanntlich bisher mit Alkalien deren Folgen zu beseitigen versucht, z. B. mit Ammoniak u. ä. Dies genügt aber durchaus nicht in allen Fällen. Als fast spezifisches Mittel hat sich das *Ichthyol* bewährt. Wenn man es in Gestalt eines Ichthyolpflasters, das man leicht mit sich führen kann, auf die frischen Bisse klebt, so bleibt fast immer die entzündliche Schwellung aus, und der Juckreiz verschwindet in kurzer Zeit. Bekommt man die Kinder erst später zu sehen, so ist die Entzündung mit Ichthyol pur., das dick aufgestrichen wird, schnell zu beseitigen, auch der Juckreiz läßt dann bald nach. Diese Methode ist auch dann angebracht, wenn Mischinfektionen mit Eitererregern vorliegen, wie man sich das nach den Erfahrungen bei der Behandlung der Pyodermien der Kinder ja vorstellen kann. Nur bei den seltenen schweren septischen Zuständen oder bei Ausbildung von Abszessen, wird man ohne chirurgische Maßnahmen nicht auskommen können.

R. Keller (Kolberg), Münch. med. Wschr. 1933. 1186.

Eine besondere Form der Auslösbarkeit des Babinskischen Großzehenreflexes.

Die reflexogene Zone für den *Babinski*schen Reflex ist eine recht große, es sei nur an die Modifikationen nach *Oppenheim, Gordon* und *Rossolimo* erinnert. *Edelmann*[1] zeigte, daß der Großzehenreflex auch bei der Prüfung des *Kernig*schen Symptoms auftreten kann, und zwar dann, wenn eine Meningitis oder ein Hirnödem vorliegt. Weitere Untersuchungen ergaben[2,3], daß diese Art der Prüfung auch dann positive Resultate ergab, wenn das *Kernig*sche Phänomen nicht nachweisbar war.

Die Prüfung geschieht in der Weise, daß man das im Knie gestreckte Bein im Hüftgelenk beugt und dabei kontrolliert, ob eine Dorsalflexion der großen Zehe erfolgt.

Anatomische Untersuchungen zeigten, daß dieses Zeichen sehr feine Ausschläge bei allen, auch einseitigen und umschriebenen, Erkrankungen der Meningen gibt, auch dann, wenn die Pyramidenbahn intakt ist. Bei der Meningitis schwindet dieses Phänomen gegen das Ende oft, während es bei Ödem des Gehirns oder der Meningen bestehen bleibt. Es ist eher positiv als das *Kernig*sche Zeichen, und daher seine Prüfung für die Zwecke der Frühdiagnose zu empfehlen.

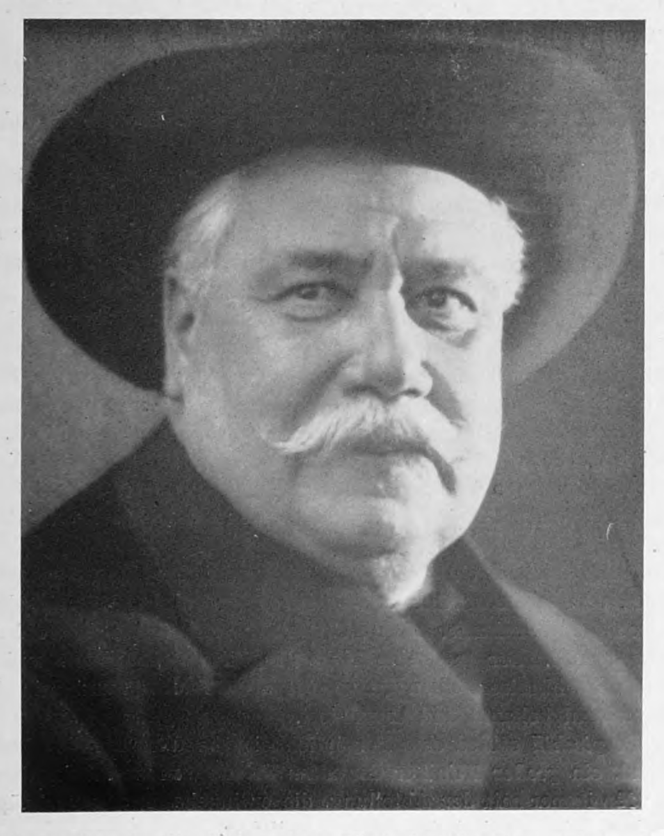
[1] Wiener klin. Wschr. 1920. Nr. 48. — [2] Wiener klin. Wschr. 1921. Nr. 2. — [3] *Marburg,* Med. Klin. 1933. 1369.



Dyonis Pospischill †.

Am 28. Oktober starb in Wien Hofrat Dr. *Dionys Pospischill,* der langjährige Vorstand der Kinder-Infektionsabteilung im Wilhelminen-Spitale. Mit ihm schied eine markante Persönlichkeit aus dem Leben.

Pospischill wurde am 10. Juni 1868 geboren. Er absolvierte in Wien das Schottengymnasium und die Universität. Seine Fachausbildung erhielt er 1891—1897 in Wien im St.-Anna-Kinderspitale unter *Widerhofer.* Dieses Spital



repräsentierte damals die Universitäts-Kinderklinik. Dort führte *Pospischill* lange Jahre die Infektionsstation und namentlich der neu errichtete Diphtheriepavillon war seiner Obhut unterstellt. Die Betätigung auf dem Gebiete der Diphtherie war ihm auch späterhin immer die liebste, und man wird gewiß lange suchen müssen, bis man jemanden findet, der ihm hier an Erfahrung gleich kommt.

Nach Verlassen der Klinik war *Pospischill* einige Jahre in der Privatpraxis tätig, wo er bald ein gesuchter Kinderarzt wurde. Später lebte er allerdings nur mehr für sein Spital und vernachlässigte die Privatpraxis immer mehr.

Am 1. Juni 1902 wurde *Pospischill* zum Vorstande der neu gebauten Kinder-Infektionsabteilung im Wilhelminen-Spitale ernannt. Hier harrte seiner sofort eine bedeutende Aufgabe. Die neue, ganz moderne Abteilung hatte damals nicht ihresgleichen. Es mußte also der Betrieb ganz neu organisiert werden und dies stellte vorher unbekannte und ungeahnte Anforderungen. In welch großartiger Weise *Pospischill* dieser Aufgabe gerecht wurde, kann nur der ermessen, der den Betrieb der Abteilung genau kennt. Dabei wurden in weitblickender Weise Maßnahmen getroffen, deren Wert sich erst viel später dokumentieren sollte. Eine Großtat aber, deren nur eine überragende Persönlichkeit fähig war, stellt die Einführung der Freiliegekur im Kinderspitale dar. Wenn man berücksichtigt, daß sie zu einer Zeit erfolgte, wo man Masernpatienten vielfach noch bei geschlossenen und womöglich noch verdunkelten Fenstern hielt, kann man ermessen, welcher Mut dazu gehörte, solche Patienten nun plötzlich — sogar im Winter — ins Freie zu legen. Der allgemein einsetzende Widerstand hätte einen weniger energischen Mann wohl bezwungen. *Pospischill* aber war von dem Wert seiner neuen Methode überzeugt, und so führte er sie konsequent bis zum Siege. Heute wird wohl kaum ein Pädiater mehr die Freiliegekur missen wollen.

Das Material an Kranken, das auf den jungen Primararzt einstürmte, war gleich von Anfang an ungewöhnlich groß und reichhaltig und brachte eine Fülle von neuen Erfahrungen. In *Pospischill* fand es einen Meister aus der alten klinischen Schule mit ausgezeichneter Kritik und seltener Beobachtungsgabe, der schließlich für sich das Recht in Anspruch nehmen konnte, als einer der besten Kenner der Infektionskrankheiten des Kindesalters zu gelten. Aus seiner Feder gingen demgemäß eine Anzahl von wertvollen und geradezu umwälzenden Arbeiten hervor. Ich verweise hier in erster Linie auf die Pertussis-Monographie, die uns diese Krankheit unter ganz neuen Gesichtspunkten schauen ließ und die Kliniker zu intensiverem Studium veranlaßte. Weiter erwähne ich die Scharlach- und Respirationsstenosen-Monographie, die Arbeit über den Varizellen- und Masernscharlach, über das Erythema infectiosum, über die Ätiologie der Angina ulcerosa, daneben noch eine Anzahl kleinerer Arbeiten.

Pospischill stellte wohl seine Tätigkeit im Kinderspitale über alles, und in jüngeren Jahren verbrachte er vielfach Tag und Nacht auf seiner Abteilung. Doch fand er immer noch Zeit, seiner großen Freude an der Natur gerecht zu werden. Hier galt seine Liebe den Pflanzen. Er hatte auch in den betreffenden Fachkreisen einen guten Ruf als Botaniker und sein Alpinum war international bekannt und bewundert.

Mit *Pospischill* schied eine Persönlichkeit von überragender Bedeutung, ein Original, ein großer Kliniker der alten Schule von uns. Sein Name wird nicht nur für immer mit der Abteilung, die er innehatte, eng verknüpft sein, er ist auch aus der Kinderheilkunde unaustilgbar.

Seine Büste, die auf Beschluß der Primarärzteversammlung des Wilhelminen-Spitales im Bereiche der Abteilung zur Aufstellung gelangen wird, soll auch späteren Generationen immer wieder vor Augen führen, welche überragende Bedeutung für die Abteilung, für die Medizin und für die leidende Menschheit diesem Manne zukam. *Zischinsky.*

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Budapest
[Direktor: Prof. Dr. *E. v. Hainiss*].)

Über die chronische Nephritis im Kindesalter.

II. Mitteilung:

Die Pädonephritis.

Von

Dr. J. GELDRICH.

Einleitung.

Im Laufe der Untersuchungen, die wir zur Klärung und Aufdeckung der einzelnen Formen der chronischen Nephritis im Kindesalter unternommen haben, behandelten wir in einer früheren Abhandlung[1]) die diffuse Glomerulonephritis eingehend. In der vorliegenden Arbeit wollen wir uns nun mit der zweiten Gruppe, d. h. der *nicht diffusen* Nephritis des Kindesalters beschäftigen. Es soll daher jetzt untersucht werden, ob denn solche Formen im Kindesalter wirklich vorkommen und wenn ja, in welcher Form und was ihre Bedeutung ist, ferner wie sich ihr weiterer Verlauf gestaltet.

Es ist bekannt, daß außer den sehr häufigen orthotischen Albuminurien gar nicht selten auch solche Zustände im Kindesalter anzutreffen sind, wo man neben der Eiweißausscheidung auch Zylindrurie oder vereinzelte rote Blutkörper im Urin nachweisen kann. Besonders nach Scharlach werden solche Veränderungen ohne jedwede anderseitige Störung jahre- und jahrzehntelang beobachtet. Man glaubte, dies nicht mehr als eine einfache Albuminurie betrachten zu dürfen, sondern vielmehr als eine wahre Nephritis ansprechen zu müssen. So gab dann diese Beobachtung *Heubner* Anlaß dazu, diese Veränderungen unter dem Namen von Pädonephritis zusammenzufassen und sie als eine selbständige Erkrankung von den übrigen kindlichen Nierenerkrankungen abzusondern[2]).

Wie man weiß, fanden *Heubners* Mitteilungen in den weitesten Kreisen der Kinderärzte großen Anhang, und die Kennt-

nis der Pädonephritis verbreitete sich alsbald in der ganzen Welt. Demzufolge wurde die Pädonephritis sowohl in Deutschland wie auch fast überall im Ausland als eine spezielle Abart der chronischen Nephritis im Kindesalter in allen Einteilungen der kindlichen Nierenerkrankungen aufgenommen, und sie hat ihren Platz daselbst bis heute immer behauptet, wie das auch die neuesten Erscheinungen der Hand- und Lehrbücher für Kinderheilkunde klar beweisen[3, 4, 5]). Wir haben uns deshalb in den folgenden Ausführungen in erster Reihe mit der Pädonephritis zu befassen, um zu zeigen, ob denn die Pädonephritis alle Formen der chronischen, nicht diffusen Nephritis des Kindesalters umfaßt und ferner, ob nur sie allein oder auch andere pathologische Zustände, eventuell gar chronische Formen der diffusen Nephritis als Pädonephritis bezeichnet werden.

Begriff und Geschichtliches.

Die Pädonephritis ist nach *Heubner* eine andauernde, chronische, d. h. sich über viele Jahre hinziehende Nierenerkrankung der Kinder, die einerseits durch einen positiven, meist wohl nur spärlichen Urinbefund, wie Albuminurie (oft von orthotischer Natur), sowie Zylindrurie und häufig mikroskopische Hämaturie, andererseits durch das Fehlen jeglicher „Folgeerscheinungen", wie Ödem, Hypertonie, Retinitis und Urämie gekennzeichnet ist[2]). Die Diagnose der Pädonephritis gründet sich also nach *Heubner* auf die gleichzeitige Erfüllung einer positiven, d. h. den Urinbefund, und einer negativen Bedingung, d. h. das Fehlen der „Folgeerscheinungen". Durch den Urinbefund sah sich *Heubner* veranlaßt, dieses Leiden von der gewöhnlichen orthotischen Albuminurie zu unterscheiden, und das Fehlen der Ödeme, der Hypertonie und Urämie bewog ihn, diese hartnäckigen, doch scheinbar gutartigen Zustände als Pädonephritis von den wenig gute Aussicht bietenden Formen der damaligen chronischen Nephritis abzutrennen. Ja, es scheint sogar, daß bei diesem Vorgehen *Heubner* den damals scheinbar wenig bekannten Umstand betonen wollte, daß es im Kindesalter auch solche, allem Anschein nach nephritische Nierenerkrankungen gibt, die zwar chronisch verlaufen, dennoch nicht die ominöse prognostische Bedeutung besitzen wie die letzteren. Dies ist aus seiner Äußerung ganz klar zu erkennen: „Jede chronische Nephritis wurde bisher und wird von den erfahrensten Ärzten immer als eine sehr ernste Affektion angesehen, die die Betroffenen nicht zu Jahren kommen, vielmehr einen frühen

Tod oder wenigstens früh einsetzendes Siechtum erwarten läßt. Ich kann nun aber eine Reihe von persönlicher Erfahrung (Fälle von der Pädonephritis) mitteilen, die dieses Urteil zu erschüttern geeignet sind...“

Als selbständiges Krankheitsbild ist daher die Pädonephritis hauptsächlich durch den positiven Urinbefund und dessen Gutartigkeit hinsichtlich des weiteren Verlaufes gekennzeichnet. *Heubner* begnügte sich aber damit nicht, er bemühte sich auch, über Ätiologie, pathologische Anatomie, Verlauf und Ausgang weitere Aufschlüsse zu verschaffen. Wenn es ihm aber trotz minutiöser, sich auf viele Jahre erstreckender Beobachtung und gewissenhaftester Forschung nicht gelang, die Pädonephritis in allen Einzelheiten zu erleuchten, so ist das bei der langen Dauer der Krankheit und bei seinem immerhin beschränkten Material nicht wunderzunehmen. Das ist aber doch auffallend, daß, obwohl sich seine Lehre in der Kinderheilkunde sehr rasch verbreitete, in der seit seinen ersten Veröffentlichungen bis jetzt verflossenen Zeit über die Pädonephritis so wenig zu seinen Ausführungen von seiten der Kinderärzte wie auch der Pathologen beigetragen wurde. So kam es, daß, obschon die übrigen Formen der Nierenerkrankungen durch die Arbeit vieler Forscher eine bedeutende Klärung gefunden haben, sich unsere Kenntnisse über die Pädonephritis während dieser Zeit kaum bereicherten. Ja, man muß sogar gestehen, daß all die ungeklärten Fragen, deren Lösung *Heubner* selbst nicht mehr gelang, meist auch gegenwärtig noch ungelöst geblieben sind. Diesem Umstande ist es zuzuschreiben, daß man in vielen Fragen dieser Krankheit sich auch heute noch anstatt positiver Kenntnis, häufig nur auf unsichere Ahnungen und zweifelhafte Vermutungen zu verlassen hat — nicht immer zum Vorteil unserer Kranken.

Diese von *Heubner* betonte und sowohl in Erscheinung wie im Verlauf der Krankheit zu beobachtende Gutartigkeit prägte so sehr dem Leiden ihre Grundzüge auch in der späteren Entwicklung der Lehre über das Wesen der Erkrankung ein, daß im Laufe der Jahre in der Kinderheilkunde vielfach der Gebrauch überhand genommen hat, überhaupt *alle chronischen Nephropathien der Kinder,* wo schwere Erscheinungen fehlen, fast ohne besondere Unterscheidung ganz allgemein als Pädonephritis zu bezeichnen.

Diese Auffassung wurde dann durch *Volhard* nur noch mehr gestärkt, als er in seiner Monographie von 1918 die

meisten Fälle der *Heubner*schen Pädonephritis im allgemeinen als chronische Herdnephritis bezeichnete[6]). Diese Ansicht ist dann auch in die Kinderheilkunde eingedrungen, und es wurde von nun an auch von seiten der Kinderärzte die Pädonephritis immer in enge Beziehung zur chronischen Herdnephritis gebracht, freilich nur so, daß der Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen eigentlich nie gründlich untersucht und klar dargestellt wurde. Man begnügte sich meist mit einer vagen Erklärung darüber, daß die Pädonephritis eigentlich Fälle von chronischer Herdnephritis repräsentiert, aber ob sie nur diese oder auch solche von diffuser Nephritis oder gar auch andere pathologische Zustände umfaßt: das erhellt aus keiner Definition. Diese Unbestimmtheit in der Begriffsbestimmung hat sich bis in die neueste Zeit erhalten, und so verhält sich die Sachlage auch gegenwärtig[3, 4, 5]).

Wenn wir nun diese Unklarheiten des Krankheitsbegriffes der Pädonephritis endlich beseitigen, das Wesen der Erkrankung klar erfassen und die Beziehung der Pädonephritis zur chronischen Herdnephritis vollständig aufklären wollen, so müssen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Ist die Pädonephritis als Krankheitsbild *identisch* mit der chronischen Herdnephritis, oder anders gefaßt: Werden nicht nur von *Heubner*, sondern auch von den modernen Autoren nur die Fälle von chronischer Herdnephritis zur Pädonephritis gerechnet oder sind unter dem Deckmantel der Pädonephritis auch andere Erkrankungen verborgen?

2. Wenn die Pädonephritis mit der Herdnephritis nicht identisch ist, welche Zustände umfaßt dann die Pädonephritis noch außer der chronischen Herdnephritis?

3. Wenn beide Erkrankungen bisher nicht identisch waren, soll dann die Identität nicht wenigstens in Zukunft gelten?

4. Ist eine Anerkennung der Identität auch für die Zukunft nicht empfehlenswert, so fragt es sich, wie die bisher als Pädonephritis bezeichneten Zustände in Zukunft zu betrachten und zu behandeln sind?

Erst die richtige Beantwortung dieser Fragen wird uns instand setzen, die verwickelte Lage aufzuklären und ermöglichen, das Krankheitsbild der Pädonephritis klar zu erfassen und deutlich zu übersehen.

Kritik der Benennung.

Wir schicken uns nun an, die Pädonephritis zuerst in ihrer Benennung, dann ihrem Wesen nach zu analysieren. Sie heißt:

chronische Pädo-Nephritis, und die Bestandteile der Benennung sollen nun einzeln betrachtet werden.

Chronisch wird hier von *Heubner* nur im allgemeinen Sinne der Pathologie gebraucht, d. h. es soll dadurch nur das angezeigt werden, daß die Erkrankung mehr als 6—8 Wochen andauert. Wir werden zwar im weiteren darunter auch Fälle finden, die wir heute eher als *„akut"* zu bezeichnen pflegen, doch ist die Chronizität in der Mehrzahl der Fälle unbestreitbar.

Das Beiwort *Pädo* wurde deshalb von *Heubner* der Nephritis hinzugefügt, weil er das Kindesalter als eigentliches Terrain dieser Erkrankung erkannt hatte. Dieser Beobachtung müssen wir indessen einiges entgegenhalten. Es ist nämlich zuzugeben, daß die pathologischen Veränderungen, die für die Pädonephritis charakteristisch erklärt werden, im Kindesalter häufig anzutreffen sind. Das soll aber nicht heißen, daß sie im Erwachsenenalter etwa nicht auch vorkämen. Ja, man findet sie bei Erwachsenen ebensogut wie bei Kindern, und zwar einmal so, daß dieser Zustand sich erst im Erwachsenenalter, meist natürlich im Anschluß an eine akute Nephritis, entwickelt, ein anderes Mal wieder so, daß das Leiden wohl im Kindesalter begann, aber mit der Pubertät nicht verschwand, vielmehr auch weiter fortbestehen blieb. Für den ersteren Fall geben wir ein Beispiel aus *Rosenbergs* Lehrbuch[7]), wobei aber hervorzuheben ist, daß Fälle auch vieler anderer Autoren hier als Beispiele angeführt werden könnten zum Beweis dafür, daß diese keine seltenen Befunde sind. Für die Richtigkeit der zweiten Behauptung sprechen schon die *Heubner*schen Musterbeispiele der Pädonephritis selbst, wie dies aus der unten gegebenen Tabelle ersichtlich ist.

Rosenberg beschreibt einen Fall (S. 53 l. c.) des 29jährigen Mädchens, die vor 3 Jahren eine Nierenentzündung mit blutigem Urin überstanden hat. Das Eiweiß soll seitdem nie ganz aus dem Harn verschwunden sein. Wegen Kopfschmerzen und Mattigkeit wird sie vom Arzt ins Krankenhaus geschickt. Hier fand man, daß sie kräftig, aber etwas nervös ist, Blutdruck systolisch 120 mm Hg, keine Herzverbreitung, keine Retinitis, vollkommen normale Nierenfunktion. Es besteht aber eine vom Gehen unabhängige, $^1/_4$—$^1/_2\,^0/_{00}$ betragende Albuminurie.

In diesem Beispiel handelt es sich um eine 3 Jahre lang nach der akuten Nephritis bestehende Daueralbuminurie. Es werden aber später auch Fälle angeführt werden, wo man neben Albuminurie auch Zylindrurie eventuell verbunden mit mikroskopischer Hämaturie viele Jahre nachweisen kann.

Sowohl der *Rosenberg*sche Fall wie die *Heubner*schen Fälle, bei denen die pädonephritischen Veränderungen bis ins Er-

wachsenenalter andauerten, beweisen, daß, obwohl der Urinbefund genau dem entspricht, was *Heubner* mit der Pädonephritis definiert hat, für sie die Benennung Pädonephritis unrichtig ist. Denn beim *Rosenberg*schen Fall hat die Erkrankung mit dem Kindesalter überhaupt nichts zu tun, und auch bei den Fällen von *Heubner* ist die Bezeichnung nur so lange richtig, solange der Kranke sich eben noch im Jugendalter befindet — beim Übertreten ins Erwachsenenalter ist sie trotz dem unveränderten Fortbestehen des Leidens nicht mehr zutreffend.

Schließlich wird die Erkrankung eine *Nephritis* genannt. Dadurch soll der entzündliche Charakter zum Ausdruck gelangen, als dessen Zeichen neben der Albuminurie die Zylindrurie und die Erythrozyturie gelten sollen. Darüber schreibt *Heubner:* „Die Anwesenheit von gut ausgebildeten Zylindern oder Erythrozyten möchte immer als Zeichen einer Nephritis gelten.“ (S. 591 l. c.) Nun hat sich aber diese Auffassung im Laufe der Zeit wesentlich geändert, wie das auch aus *Volhards* Erklärung hervorgeht: „Der Zylinderbefund darf nicht als Beweis einer entzündlichen oder ernsten Erkrankung der Niere herangezogen werden“, und: „Früher hat man grundsätzlich nur solche Fälle zur echten orthotischen Albuminurie gerechnet, bei denen keinerlei Formelemente im Urin nachweisbar waren. In neuerer Zeit mehren sich aber die Angaben, daß auch bei echter orthotischer Albuminurie hyaline und granulierte Zylinder und selbst rote Blutkörper gefunden worden sind.“ (S. 845 l. c.) Denselben Standpunkt wie *Volhard* vertritt auch die Mehrzahl der Kliniker heute.

Man darf aus diesen Erörterungen, die in jedem Gliede der Benennung der Pädonephritis wunde Punkte erkennen ließen, mit Recht den Schluß ziehen, daß die Bezeichnung des Leidens heute nicht mehr als sehr glücklich gewählt zu betrachten ist.

Erforschung des Krankheitsbildes.

Und nun zur Analyse der das Krankheitsbild bestimmenden Eigenschaften der Pädonephritis. Wir glauben, unserem Ziel der Aufklärung des Wesens der Pädonephritis am besten so näherkommen zu können, wenn wir bis auf *Heubners* erste Mitteilung[2]) zurückgehen und seine Fälle, die ihm als Musterbeispiele bei der Beschreibung der Pädonephritis die Grundlage bildeten, von neuem einer näheren Betrachtung unterziehen. Dazu scheinen diese Fälle um so mehr geeignet zu sein, da sie von *Heubner* sehr eingehend studiert und sehr ausführ-

Tabelle 1.

Nr.	Bezeichnung durch *Heubner* Beobachtung	Alter in Jahren und Geschlecht des Kranken	Vorgeschichte	Urinbefund	Verlauf	Dauer der Erkrankung Jahre	Ausgang	Kritik des Falles	
1	14	7, ♂	Vor 7 Monaten, im Februar 1902, Scharlach, nachher Nephritis, die „chronisch wurde“	Albumin spärlich, viel rote Blutkörperchen, spärl. Zylinder	März 1903: Albumin, gran. Zylinder Mai 1904: Albumin: $^1/_4$—$^1/_{10}$ ‰ Juni (nach Morbilli): Albumin, rote Blutkörperchen und Zyl. nehmen zu August 1904 bis Sept. 1905: Spuren von Eiweiß Winter 1905/06: Eiweiß schwindet	2	geheilt	langsam abheilende, akute Nephritis	I. Gruppe: langsam abheilende, akute Nephritis
2	15	7, ♂	Mai 1899 Scharlach, Ende der 2 Woche Nephritis, bis Nov. bettlägerig. Dann ist der →	Albumin, rote und weiße Blutkörperch., 2 Zyl.	Juni 1900: Albumin opal., rote Blutkörperchen Winter 1900/01: Eiweiß verschwindet definitiv	$1^1/_2$	geheilt	langsam abheilende, akute Nephritis	
3	17	11, ♀	Vor 4 Monaten, im Januar 1901, Eiweiß, Blut, hyal. Zyl. im Urin	Albumin, rote Blutkörperch., keine Zylinder	1901/02: das Eiweiß verschwindet vollständig	$1^1/_2$	geheilt	langsam abheilende, akute Nephritis	
4	20	7, ♂	Vor 1 Monat, im Mai 1904, schwere Nephritis unklaren Ursprungs	Albumin, Zylinder aller Art, mäßig viel rote Blutkörperchen	1904: Albuminurie besserte sich 1905: keine Formelemente, Albumin kaum ein Hauch 1908: dauernd eiweißfrei	2	geheilt	langsam abheilende, akute Nephritis	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Bezeichnung durch *Heubner* Beobachtung	Alter in Jahren und Geschlecht des Kranken	Vorgeschichte	Urinbefund	Verlauf	Dauer der Erkrankung Jahre	Ausgang	Kritik des Falles	
5	12	3, ♂	Wegen Blässe vorgestellt	Albumin, Zylinder, keine roten Blutkörperchen	2 Jahre lang von *Heubner* mit demselben Befund, dann 14 Jahre lang vom Hausarzt mit Spuren von Eiweiß im Urin behandelt. Später schwand das Eiweiß vollständig	16	geheilt	chron. (orth.) Albuminurie, die im 17. Lebensjahre verschwand	II. Gruppe: harmlose, chronische Albuminurie (Nr. 5–9)
6	21	7, ♀	Im Urin Eiweiß	Albumin $^{1}/_{2}$—3‰, spärl. Zylinder	unverändert	13	nicht geheilt	chron. Albuminurie	
7	22	23, ♂	Seit dem 2. Lebensjahr im Urin Eiweiß	Albumin $^{1}/_{4}$—4‰, spärl. Zylinder	unverändert	21	nicht geheilt	chron. Albuminurie	
8	23	14, ♂	Vor 1 Jahr im Urin als Nebenbefund Eiweiß	Albumin, reichlich Zylinder	10 Jahre später (Bericht des Hausarztes): Öfters frei von Eiweiß. Nach Anstrengungen: Albumin pos. Seit $1^{1}/_{2}$ Jahren keine Zylinder	11	nicht geheilt	chron. Albuminurie	
9	11	$3^{1}/_{2}$, ♂	Seit 2 Jahren öfters Erbrechen, Durchfälle. Schwere Atrophie (Körp.-Gewicht 6,55 kg, Länge 78 cm). Tetanie	Albumin, spärl. hyaline und gran. Zylinder, nie rote Blutkörperchen	Krankenhausaufnahme. Nach 4 Monaten Erholung, dann Scharlach, dem das Kind am 13. Tag erliegt	2	gestorben	chron. (toxische) Albuminurie, dazu später: septisch-interstitielle Scharlach-Nephritis	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Bezeichnung durch *Heubner* Beobachtung	Alter in Jahren und Geschlecht des Kranken	Vorgeschichte	Urinbefund	Verlauf	Dauer der Erkrankung Jahre	Ausgang	Kritik des Falles	
10	13	23, ♂	Vor 11 Jahren Scharlach, seither geringe Mengen Eiweiß im Urin	Albumin, Leukozyten	Nach 2 Jahren verschwindet die Eiweißausscheidung gänzlich	13	geheilt	Defektheilung	III. Gruppe: unbestimmt; entweder Defektheilung oder chronische, diffuse oder aber auch herdförmige Nephritis
11	25	12½, ♀	Vor 1½ Jahren Nephritis, entstanden 6 Wochen nach Scharlach. Seitdem Eiweiß im Urin	Albumin bis 2‰, hie und da Zylinder	12 Jahre später: Albumin ½—1‰	12	nicht geheilt	Defektheilung?	
12	18	8, ♂	Vor 1 Jahr Scharlach. Danach öfters Albuminurie	Albumin 1‰, einzelne Male Zylinder	1 Jahr später: Essigsäurekörper 2—4 Jahre später: Albumin bis zu 1,5‰. Zylinder 8 Jahre später: nach Reiten Albumin, zahlreiche Zylinder und rote Blutkörperchen 10 Jahre später: Spuren von Eiweiß	10	nicht geheilt	Defektheilung?	
13	24	13, ♂	Vor 1 Jahr Scharlach, mit schwerer Nephritis, die „chronisch wurde"	Albumin, spärl. hyal. und gran. Zyl.	6 Jahre später (Bericht des Vaters): Albumin ¼—1‰	6	nicht geheilt	Defektheilung oder chron. diff. Glom.-Nephritis?	
14	10	2, ?	Vor 1 Jahr nach einer Tonsillitis eine hämorrhag. Nephritis	Albumin, hyal. Zylinder, rote Blutkörperchen	1 Jahr später: Varizellen, danach Albumin und Hämaturie 2 Jahre später: Albumin, Spuren bis 0,1‰ 4 Jahre später: kein Eiweiß, aber ein Blutkörperchen-Zylinder	5	nicht sicher geheilt	Defektheilung oder chron. diff. Glom.-Nephritis?	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Bezeichnung durch *Heubner* Beobachtung	Alter in Jahren und Geschlecht des Kranken	Vorgeschichte	Urinbefund	Verlauf	Dauer der Erkrankung Jahre	Ausgang	Kritik des Falles	
15	16	16, ♂	Im Jahre 1897 intermitt. Albuminurie	Albumin, spärl. rote Blutkörperchen	Bericht des Hausarztes: der Urin ist mindestens seit 1903 eiweißfrei	?	geheilt	Chron. Albuminurie? Chron. Herdnephritis?	III. Gruppe: unbestimmt; entweder Defektheilung oder chronische, diffuse oder aber auch herdförmige Nephritis
16	19	12, ♂	Vor 5 Jahren Scharlach, danach kein Eiweiß. Im Jahre 1887 Mumps, danach Albuminurie. Der Knabe leidet sonst an Hämophilie	Im ganzen Winter 1887 orth. Albuminurie, nie Zylinder	1 Jahr später: geringe Opal., keine Zylinder 2 Jahre später: einmal rote und weiße Blutkörperchen 3 Jahre später: öfters hyal. und gran. Zylinder 4 Jahre später: 48 Stunden dauernde Hämaturie 7 Jahre später: öfters Spuren von Eiweiß und Zucker	7?	nicht sicher geheilt	Chron. Herdnephritis? Chron. Albuminurie?	

lich geschildert wurden. *Zu betonen ist es, daß die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Krankheit fehlen:* der einzige Fall, den *Heubner* anatomisch untersuchen konnte, stellt nichts anderes dar, als eine interstitielle Scharlachnephritis (*Volhard* 1918). Andere Obduktionsbefunde stehen überhaupt nicht zur Verfügung. So sind wir denn allein auf die klinische Untersuchung der 16 Fälle angewiesen, die *Heubner* als Musterbeispiele dieser Krankheit in seiner Abhandlung anführte. Wir haben sie in Tabelle 1 mit all den dazugehörigen wichtigsten Daten und Angaben zusammengefaßt.

Ein Blick auf die Tabelle zeigt, daß *Heubners* Pädonephritisfälle sowohl bezüglich der Ätiologie (in der Anamnese Nephritis oder nicht) wie auch hinsichtlich des Verlaufs und des Ausganges, ferner der Dauer der Erkrankung große Unterschiede untereinander aufweisen. Das erweckt den Verdacht, daß es sich hier nicht um ein einheitliches Krankheitsbild, sondern vielleicht nur um gleiche Symptome, sonst aber verschiedene pathologische Zustände handelt. Tatsächlich lassen sich denn auch die 16 Fälle in drei voneinander prinzipiell verschiedene Gruppen einteilen.

Die erste Gruppe umfaßt jene Fälle, bei denen sich in der Anamnese vor kurzem eine akute Nierenentzündung vorfand, die nicht in 2—3 Monaten vollständig abheilte, sondern nach *Heubner* „chronisch" wurde, d. h. die Albuminurie, Zylindrurie, eventuell mikroskopische Hämaturie blieb länger bestehen, doch verschwanden auch diese Restsymptome binnen 2 Jahren endgültig. Das sind unserer heutigen Auffassung nach Fälle diffuser und herdförmiger Nephritis, die wir in Übereinstimmung mit *Volhard, Rosenberg* usw. als „akut", d. h. als heilbar zu bezeichnen pflegen — ein Vorgehen, das vielleicht etymologisch nicht ganz einwandfrei ist, dem Wesen der Erkrankung, wonach akut = heilbar bedeutet, immhin gut entspricht. Derartige Zustände sind besonders nach der im Verlaufe des Scharlachs entstandenen, meist diffusen Nephritis als eine tagtägliche Erscheinung zu beobachten. Nach Abklingen der ersten akuten Erscheinungen weisen diese Kranken noch 1 bis 2 Jahre Albuminurie und Erythrozyturie auf, die aber dann schließlich doch vollkommen und definitiv verschwinden. Das sind also langsam abheilende akute Nephritiden, die nichts mit einer chronischen Nephritis zu tun haben, deshalb aus diesem Rahmen auszuscheiden sind.

Die zweite Gruppe ist schon schwerer zu deuten. Es handelt sich hier um chronische Albuminurien, die nicht mit Hämaturie und nur gelegentlich mit Zylindrurie begleitet werden. Auch gibt die Anamnese keinen Anhaltspunkt dafür, daß sie nach einer akuten Nephritis entstanden sind, weshalb sie häufig nur als Nebenbefund zufällig entdeckt werden. Wir sehen keinen Grund, diese Fälle als Nephritiden zu betrachten, da weder die Anamnese noch der Urinbefund dafür spricht. Einige von ihnen, hauptsächlich die, welche in der Pubertät zur Heilung kamen, sind wahrscheinlich orthotische Albuminurien. Der 9. Fall (*Heubners* 11. Beobachtung) stellt eine toxische Albuminurie dar, zu der sich später eine akute, septisch-interstitielle Scharlachnephritis gesellte. Es ist ferner nicht zu leugnen, daß trotz fehlender anamnestischer Angaben in dieser Gruppe doch vielleicht auch einige Restalbuminurien enthalten sind.

Gruppe 1 und 2 stellen unseren Ausführungen nach keine chronische Nephritiden dar und sind von solchen auch unbedingt zu trennen.

In der dritten Gruppe sind die Fälle zusammengefaßt, bei welchen sich der Urinbefund im Anschluß an eine akute Nephritis ausbildete, viele Jahre lang unverändert bestehen blieb und bei der Veröffentlichung durch *Heubner* noch nicht geheilt war. Diese Gruppe stellt sicher auch bei uns keine einheitliche Erkrankung dar. Es scheint uns wahrscheinlich, daß einzelne Fälle darunter Defektheilungen (Restalbuminurien) sind, andere wieder Dauerformen der chronischen diffusen wie auch der herdförmigen Nephritis repräsentieren. Die Entscheidung ist schwer, mit Sicherheit nicht möglich, da es die Beobachtungsdauer nicht zuläßt. Da aber gerade solche Fälle nicht nur hier bei der Beurteilung der Zugehörigkeit der *Heubner*schen Fälle, sondern auch in der Praxis uns sowohl bezüglich der Diagnose wie auch der Prognose die meisten Schwierigkeiten bereiten, dabei so häufig vorkommen, daß man vermutet, daß die Pädonephritis heute nur noch ihretwegen in der Kinderheilkunde erhalten wird, um diesen langwierigen Zuständen einen Namen zu geben und so das ärztliche Gewissen zu beruhigen, wollen wir die diese Gruppe bildenden pathologischen Zustände einzeln besprechen.

Die *Restalbuminurien* sind nach Abheilung einer Nephritis oder Nephrose zurückbleibende Eiweißausscheidungen, also Folgezustände einer nicht restlos ausgeheilten, aber auch nicht weiter fortschreitenden Nierenerkrankung *(Volhard, Rosenberg)*. Sie können Jahre und Jahrzehnte lang andauern, um dann

entweder schließlich doch vollkommen zu verschwinden oder aber in einigen Fällen das ganze Leben lang unverändert bestehen zu bleiben. Der Urinbefund besteht meist in einfacher Albuminurie, doch kann sie auch mit Zylindrurie oder Erythrozyturie begleitet sein. Die Restalbuminurie als Defektheilung einer akuten Nephritis ist ebenso gutartig und bedeutungslos wie die einer Nephrose. *Allerdings sind Folgezustände einer akuten diffusen Glomerulonephritis immer vorsichtig zu behandeln,* da doch die Möglichkeit besteht, daß sich eine scheinbar gutartige Restalbuminurie später auch nach vielen Jahren durch Hinzugesellen der Hypertonie als echte chronische Glomerulonephritis entpuppt.

Die *Dauerformen der chronischen diffusen Glomerulonephritis* sind in der vorigen Mitteilung dieser Abhandlung in ihrer klinischen Erscheinung ausführlich beschrieben und in ihrer diagnostischen wie prognostischen Beziehung eingehend erörtert worden. Nur darauf soll auch jetzt nochmals hingewiesen werden, daß der Urinbefund bei der chronischen diffusen Nephritis im Dauerstadium genau derselbe ist, wie er für die Pädonephritis als charakteristisch angegeben wurde. Ferner, daß in der ersten Hälfte des Dauerstadiums die Nierenfunktion fast immer intakt ist und auch die Hypertonie eine Zeitlang fehlen kann. Es wird daher sehr begreiflich, daß Fälle von chronischer diffuser Glomerulonephritis nicht nur in früherer Zeit von *Heubner* als Pädonephritis betrachtet wurden, sondern bei ungenügender Schärfe der Unterscheidung auch heute noch von den modernen pädiatrischen Autoren dazu gerechnet werden. Das beweist recht wohl der berühmte *Aufrecht*sche Fall mit den durch *Heubner* daraus gezogenen Folgerungen sowie die prognostischen Schlüsse über die Pädonephritis der neuzeitlichen Verfasser[3,5]).

Aufrecht beschrieb[8]) einen Knaben, der im 8. Lebensjahr nach Scharlach an einer mit Ödemen einhergehenden Nephritis erkrankte. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen genas der Knabe scheinbar vollständig, so daß er körperlich wie geistig glänzend gedieh. Bloß eine dauernde Albuminurie blieb bestehen, die im Laufe der Jahre nur wenige Male verschwand. In diesem Stadium wies der Kranke außer Albuminurie, zeitweise verbunden mit Zylindrurie, keine eigentlichen Krankheitszeichen auf. Nur eine gewisse Neigung zur Angina bestand, wonach sich binnen 5 Jahren siebenmal mit Hämaturie einhergehende Rezidive anschlossen. Außer diesen Zwischenfällen war er völlig beschwerdefrei und wuchs zu einem robusten jungen Mann heran, der sich so wohl fühlte, daß er sich dem militärischen Dienst widmen wollte. Kurz vor Ausführung dieses Entschlusses, im Alter von 22 Jahren und *14 Jahre nach der akuten Nephritis*, stellten sich Kopf-

schmerzen ein, aber die eigentlichen urämischen Symptome traten erst $1^1/_2$ Jahre vor dem im *28. Lebensjahr* durch Schrumpfniere erfolgten Tod auf.

Dieser Fall, damals als eine außergewöhnliche Seltenheit angesehen, uns aber als chronische diffuse Glomerulonephritis im Dauer-, später im Endstadium längst eine gut bekannte Erscheinung, veranlaßte *Heubner*, sich über die Prognose fünf Jahre nach der ersten Mitteilung[9]) folgenderweise zu äußern: „Man kann keineswegs sagen, ob nicht der eine oder andere dieser Fälle (von Pädonephritis) so verlaufen wird wie der *Aufrecht*sche." Diese Zurückhaltung in der Prognose deutet klar darauf hin, daß sich *Heubner* dessen bewußt war, daß mit der Diagnose von Pädonephritis auch eventuell Fälle von chronischer Nephritis, die mit Schrumpfniere enden, unterlaufen können.

Aber nicht nur bei *Heubner*, sondern auch in der gegenwärtigen pädiatrischen Literatur werden solche im Dauerstadium sich befindende Fälle chronischer diffuser Nephritis nicht selten als Pädonephritis bezeichnet. Das sieht man zwar nicht aus der Begriffsbestimmung der Pädonephritis dieser Autoren, sondern meist nur aus den Ausführungen über den weiteren Verlauf, Ausgang und über die Prognose. So schreibt *Noeggerath:* „In einem Teil der Fälle (von Pädonephritis) erfolgt früher oder später Übergang in Schrumpfniere." (4. S. 408.) Auch *Eckstein* läßt die Frage des Überganges der Pädonephritis zur eigentlichen chronischen Nierenerkrankung der Schrumpfniere offen und will sie von Fall zu Fall beurteilen lassen[5]).

All dies beweist, daß bisher tatsächlich auch Fälle von echter, chronischer, diffuser Glomerulonephritis besonders im Dauerstadium nicht selten als Pädonephritis angesehen und so ihrer wahren Natur nach verkannt wurden. In Zukunft möchten wir aber alle Fälle chronischer diffuser Nephritis, einerlei ob im End- oder Dauerstadium, einheitlich behandelt und von allen anderen harmlosen Zuständen getrennt sehen. Dauerformen der chronischen diffusen Nephritis sollen daher künftig nicht zur Pädonephritis gerechnet, eine Verwechslung derselben soll als schwere Fehldiagnose bezeichnet und deshalb unbedingt vermieden werden.

Die *Dauerformen der chronischen herdförmigen Nephritis* entsprechen nicht nur bezüglich der Symptomatologie, sondern auch bezüglich des Verlaufes und der Prognose am meisten dem Krankheitsbild, das *Heubner* mit der Bezeichnung Pädonephritis

versehen wollte, nämlich einem langdauernden, gutartigen und nur mit einem spärlichen Urinbefund einhergehenden krankhaften Zustand. Deshalb hat nicht nur *Volhard*, sondern nach ihm haben auch die meisten Kinderärzte die Pädonephritis eigentlich als chronische Herdnephritis angesehen. Wieweit sich diese Annahme rechtfertigen läßt, das werden wir weiter unten untersuchen.

Wir sehen uns nun auf Grund unserer bisherigen Erörterungen in die Lage versetzt, die oben gestellte Frage 1 und 2 folgenderweise zu beantworten:

1. Die Pädonephritis ist weder im Sinne *Heubners* noch in der Formulierung der modernen pädiatrischen Literatur mit der chronischen Herdnephritis identisch.

2. Unter den Fällen, die von *Heubner* als typisch für die Pädonephritis beschrieben wurden, finden sich solche, die wir heute als a) langsam abheilende akute Nephritiden, b) chronische orthotische Albuminurien, c) Defektheilungen (Restalbuminurien nach akuter Nephritis oder Nephrose), d) chronische diffuse Glomerulonephritis hauptsächlich im Dauerstadium, e) chronische Herdnephritiden zu bezeichnen pflegen. In genau die gleichen Erkrankungen läßt sich die Pädonephritis auch in der Formulierung teilen, wie sie in der modernen pädiatrischen Literatur gefaßt wird.

Diese Untersuchung zeigt, daß in der Kinderheilkunde unter dem Namen Pädonephritis symptomatisch zwar (eine Zeitlang) übereinstimmende, in Verlauf, Prognose aber wesensverschiedene, häufig entgegengesetzte krankhafte Zustände zusammengefaßt sind. *Die Pädonephritis stellt also kein einheitliches Krankheitsbild, höchstens ein gleichförmiges Symptomenkomplex dar*, eine Ansicht, die auch von *Spence*[10]) geteilt und für wahrscheinlich gehalten wird.

Hat man das einmal erkannt, so wird es auch klar, daß sowohl von *Heubner* wie von den ihm folgenden Verfassern nur der Urinbefund, d. h. die Symptomatologie als konstantes Merkmal der Pädonephritis angegeben wurde, die Ätiologie, der spätere Verlauf und Ausgang hingegen, die wir hier aber auch besprechen möchten, sehr verschieden gefunden wurde. So gibt *Heubner* hinsichtlich der Ätiologie an, daß die Pädonephritis 1. in der Hälfte der Fälle nach Scharlach, dann auch nach anderen akuten Infektionen, wie Otitis, Tonsillitis, Angina, Pneumonie, Sepsis usw. auftritt; 2. daß für die Entstehung der Krankheit auch einige, im frühesten Kindesalter nach schweren Darm-

erkrankungen erworbenen Nephritiden in Frage kommen sollen und 3. die Pädonephritis sich auch ohne vorausgegangene Infektion unter hereditärer Beeinflussung entwickeln soll.

Bezüglich dieser Entstehungsmöglichkeiten ist nun folgendes zu bemerken:

Die genannten akuten, infektiösen Erkrankungen, wie Scharlach, Pneumonie, Otitis, Tonsillitis usw. bilden nicht nur die Hauptursache der Pädonephritis, sondern sind gerade diejenigen Krankheiten, welche heutzutage als Prototypen für solche Infektionskrankheiten gelten, die die Entwicklung einer akuten (diffusen und herdförmigen) Nephritis und all deren Folgen nach sich ziehen können und zu ziehen pflegen. Es ist heute ferner bekannt, daß die akute Nephritis entweder vollkommen (dabei gleichgültig, ob in paar Monaten oder 1—2 Jahren) oder als Restalbuminurie mit Defekt ausheilt oder aber chronisch wird. Im letzteren Fall hängt der Ausgang und damit die Prognose einzig und allein vom Charakter der ursprünglichen Erkrankungen ab, d. h. davon ab, ob die Nephritis herdförmig oder diffus gewesen. Was die Säuglingsnephritis nach schweren Darmerkrankungen anbelangt, so ist es anzunehmen, daß damit die febril-toxischen Albuminurien gemeint sind, die man so häufig bei den alimentären, enteralen und parenteralen Toxikosen zu sehen bekommt. Diese Albuminurien pflegen meist mit der Grundkrankheit selbst zu verschwinden, höchstens bleibt in einigen Fällen eine Restalbuminurie zurück. Die Möglichkeit der Entstehung einer chronischen Nephritis auf Grund hereditärer Anlage ist unser Meinung nach so zu deuten, daß die Infektion wahrscheinlich leicht gewesen, das akute Stadium übersehen worden und der Beginn somit unbemerkt geblieben war — wie dies ja für die chronische diffuse Nephritis, deren häufig unmerkliche Entstehung und schleichende Entwicklung in der Mehrzahl der Fälle gut bekannt ist, von uns auch für das Kindesalter gezeigt wurde[1]).

Wie man sieht, ist mit der Ätiologie der Pädonephritis die Entstehung der sie ersetzenden Krankheiten, d. h. der akuten, chronischen Nephritis und deren Folgezustände weit besser und viel verständlicher zu erklären, als es für die Pädonephritis selbst möglich war. Und dasselbe beobachtet man bei der Untersuchung des Verlaufes. Denn wie mannigfaltig die ätiologischen Faktoren, so verschieden ist auch der Verlauf und Ausgang der Pädonephritis. *Heubner* erlebte in wenigen Fällen eine völlige Heilung des Leidens, in anderen wieder blieb der Zustand Jahre und jahrzehntelang unverändert bestehen und in einigen Fällen

konnte auch ein Übergang in die Schrumpfniere beobachtet werden. All diese möglichen Verlaufsformen sind durch die geschilderten, die Pädonephritis ersetzenden Zustände leicht verständlich, durch sie selbst aber schwer oder kaum zu erklären. Denn wenn auch der bei der Pädonephritis zu beobachtende wechselvolle Verlauf sonst in der Klinik mit einem einheitlichen Krankheitsbild nicht a priori unvereinbar erscheint, so ist es speziell im Rahmen der Nierenerkrankungen unvermeidbar, aus dem Ausgang der Krankheit bestimmte Schlüsse zu ziehen. So vor allem, daß Fälle von chronischer Nephritis, welche mit Schrumpfniere enden, unbedingt als diffuse chronische Glomerulonephritiden, solche wieder, welche binnen 1—2 Jahren nach den akuten Erscheinungen abheilen, als akute Nephritiden zu betrachten sind.

Es lehrt uns also die Verfolgung des Verlaufes der Pädonephritis genau dasselbe, was die Ergründung der Ätiologie und die Betrachtung der Symptomatologie zeigt. Das Resultat ist, daß die Pädonephritis tatsächlich kein einheitliches Krankheitsbild, sondern nur einen zeitweise gleichen Symptomenkomplex darstellt. Da wir alle Formen der diffusen Glomerulonephritis, d. h. sowohl die akuten, wie auch die chronischen, samt ihren Folgezuständen (Defektheilungen) künftig immer für sich allein betrachtet und von allen anderen, so auch von der Pädonephritis unbedingt getrennt sehen möchten, weil sie eine pathogenetische Einheit für sich bilden, so bleiben bloß die chronischen Formen der Herdnephritis übrig, deren Beziehung zur Pädonephritis aufzuklären ist. Ja, es könnte sogar die Frage auftauchen, ob künftig nicht nur allein die chronischen Herdnephritiden im Kindesalter als Pädonephritis bezeichnet werden sollten, wollte doch *Volhard* gerade in der Mehrzahl der *Heubner*schen Pädonephritis eine chronische Herdnephritis erblicken. Ehe wir aber diese Frage beantworten, wollen wir zuerst nachsehen, was unter Herdnephritis zu verstehen ist und ob *Volhard* in der Behauptung oder seine Gegner in der Bestreitung der Existenz der chronischen Herdnephritis recht haben. Über alle Einzelheiten der Herdnephritis uns auszusprechen, ist hier natürlich nicht der Platz, wir können nur einige, für unseren Gegenstand wichtige Fragen berühren.

Beziehung der Pädonephritis zur Herdnephritis.

Bekanntlich definiert *Volhard* die diffuse Glomerulonephritis als eine postinfektiöse, nicht entzündliche, ischämische und diffus

auftretende, die Herdnephritis dagegen als eine intrainfektiöse, metastatisch-entzündliche disseminierte Schädigung der Glomeruli[6a]). Seiner älteren und der gegenwärtigen Auffassung vieler anderen Autoren entgegen, erblickt er jetzt zwischen den beiden Krankheitsbildern nicht nur einen quantitativen, sondern vielmehr einen prinzipiellen, d. h. einen *qualitativen* Unterschied. Es ist unverkennbar, daß viel für die Richtigkeit der Annahme einer von der diffusen Nephritis wesensverschiedenen Herdnephritis spricht, wenn es auch nicht immer leicht, häufig sogar unmöglich ist, die Grenzen zwischen den beiden Erscheinungsformen scharf zu ziehen. Es sind denn auch nicht die von *Volhard* in diese Gruppe eingereihten, durch besondere Ätiologie, pathologische Anatomie gekennzeichneten, im Verlauf wohl bekannten Krankheitsbilder der septisch-interstitiellen Scharlach- wie auch die der septisch-embolischen Herdnephritis, deren Eigenart und Sonderstellung fast von jedem Verfasser anerkannt und respektiert wird, sondern es ist hauptsächlich die sogenannte hämorrhagische Herdnephritis, die meist zu Meinungsverschiedenheiten zwischen *Volhard* und seinen Gegnern Anlaß gibt. Wir haben uns deshalb hauptsächlich mit dieser letzteren zu beschäftigen, und wenn wir im folgenden von Herdnephritis sprechen, so sind darunter immer diese monosymptomatischen Glomerulitiden zu verstehen. Schade, daß die beiden Krankheiten nicht mit verschiedener Bezeichnung versehen sind, da mit dem gemeinsamen Namen Glomerulonephritis die prinzipielle Verschiedenheit überhaupt nicht zum Ausdruck gelangt, und mit dem Beiwort diffus oder herdförmig tatsächlich nur ein gradueller Unterschied angedeutet wird. Die Sonderstellung der Herdnephritis würde vielleicht noch am besten mit der Benennung: *Infektnephritis* hervorgehoben werden, wobei auch der intrainfektiöse Charakter der Erkrankung gleichzeitig betont wäre. Dieser von *Munk*[11]) eingeführte Begriff der Infektnephritis zeigt tatsächlich viele Ähnlichkeiten mit der Herdnephritis von *Volhard*. Im Grunde genommen stellt sie zwar eine mit Parenchymdegeneration einhergehende Nephrose dar, sie kann aber in einem guten Teil der Fälle einen ausgesprochenen entzündlichen Charakter annehmen, so daß sie in letzterem Fall auch nach *Volhard* der Herdnephritis zugerechnet werden darf[6a]). Jedenfalls zeigt uns auch die nahe Beziehung der Infektnephritis zur herdförmigen, daß die Annahme einer von der diffusen Nephritis pathogenetisch grundverschiedenen herdförmigen Erkrankung der Niere nicht ganz unbegründet er-

scheint. Wir glauben hoffen zu dürfen, daß durch die weitere Forschung die Herdnephritis in Zukunft in klarerer Form dargestellt werden kann, und auch die klinische Abtrennung von der diffusen Nephritis sicherer durchzuführen sein wird, als es zur Zeit möglich ist.

Denn jetzt ist der Unterschied zwischen der herdförmigen und diffusen Nephritis klinisch leider noch sehr verschwommen, eine Trennung häufig kaum durchführbar. Das ist der Hauptgrund dafür, daß viele Forscher, obwohl sie bereit wären, die Richtigkeit der theoretischen Grundlagen in *Volhards* Erwägungen vollends anzuerkennen, in der praktischen klinischen Abgrenzung der beiden Krankheiten manchmal solchen Schwierigkeiten begegnen, die auch für den erfahrensten Arzt unüberwindlich sind, so daß sie sich deshalb dann sehr zurückhaltend zeigen[7]). Die Hauptschwierigkeiten bei der Unterscheidung der akuten hämorrhagischen Herd- und der diffusen Glomerulonephritis sind im folgenden zusammenzufassen:

1. Die Ätiologie ist bei beiden Krankheiten gleich, denn beide sollen nach Scharlach, Angina, Tonsillitis, Otitis, Pneumonie usw. entstehen.

2. Das Ineinandergreifen des zeitlichen Auftretens der nephritischen Erscheinungen verwischt den intrainfektiösen Charakter der Herdnephritis und die postinfektiöse Eigenart der diffusen Nephritis dadurch, daß auch die letzteren intrainfektiös, d. h. gleichzeitig mit der Infektion einsetzen können, und daß nach *Volhard* auch die Herdnephritis, z. B. beim Scharlach, nicht immer im Anfang, sondern auch später in der Zeit des Auftretens der diffusen Nephritis vorkommen soll.

3. Die Symptomatologie weist häufig völlig identische Züge bei beiden Krankheiten auf. Dies nicht nur in leichten Fällen der diffusen Glomerulonephritis, wo Hypertonie und Niereninsuffizienz fehlen, sondern auch umgekehrt in schweren Fällen der Herdnephritis, wo man Azotämie beobachten kann. Im ersteren Fall wird durch die geringfügigen Erscheinungen auch für die diffuse Nephritis ein monosymptomatischer Charakter vorgetäuscht, im letzteren wieder wird dieser Charakter durch die Schwere der Erkrankung auch bei der Herdnephritis verdeckt.

4. Ganz dieselbe Gleichmäßigkeit wie in Symptomen ist auch im Verlauf der beiden Krankheitsbilder zu verfolgen. Damit wird eine scharfe Differenzierung erst recht erschwert. Die monosymptomatische Herdnephritis ist in der überaus größten Mehrzahl der Fälle leicht, Hypertonie und Ödemen sind nicht



vorhanden, und das verleitet manche Beobachter ohne besondere Begründung, überhaupt alle leichten Fälle von akuter Nephritis als Herdnephritis zu betrachten. Auf die Unrichtigkeit dieses Vorgehens wurde bisher noch kaum hingewiesen, weshalb wir dies hier nachdrücklich tun möchten. Denn wenn in der Herdnephritis nur eine mildere Form der diffusen Nephritis zu erblicken ist, wozu dann eine neue Benennung? Sind doch Abortivformen für fast jede andere Erkrankung bekannt, ohne daß sie deswegen mit einem besonderen Namen versehen und als selbständige Krankheiten abgesondert werden müßten. Nun angenommen, daß zwischen der diffusen und herdförmigen Nephritis wirklich ein prinzipieller Unterschied besteht, wie das *Volhard* und auch *Munk* behauptet und worin auch wir ihnen unbedingt beipflichten, so müssen in erster Reihe qualitative, nicht aber quantitative Merkmale bei der Unterscheidung von ausschlaggebender Bedeutung sein. Wir glauben sogar annehmen zu müssen, daß die letzteren überhaupt nicht wesentlich sind, und es genau wie bei jeder anderen Erkrankung, auch bei der diffusen Glomerulonephritis leichte, ja sogar abortive Formen vorkommen können, wo nicht nur das eine, sondern auch mehrere, eventuell die Mehrzahl der kardinalen Symptome, also nicht nur, wie es häufig bei den gewöhnlichen Fällen der diffusen Nephritis, die Niereninsuffizienz, sondern auch die Hypertonie und die Ödeme fehlen und nur eine mikroskopisch nachweisbare Hämaturie auf die Nierenentzündung hindeutet. Da sie aber auf dem Grund der Pathogenese der diffusen Nephritis entstanden, dürfen diese Fälle keineswegs als Herdnephritiden betrachtet werden. Umgekehrt kommen schwere, mit Niereninsuffizienz einhergehende Herdnephritisfälle vor (wie z. B. bei der septisch-interstitiellen Scharlachnephritis), die indessen nichts mit der diffusen Glomerulonephritis zu tun haben. Leider findet dieser Umstand zur Zeit noch keine Beachtung und, da sich auch die Diagnose der Herdnephritis mehr auf negative als auf positive Kennzeichen stützt, so trägt das alles dazu bei, daß die Entscheidung in vielen Fällen so unsicher ist.

Nun ist aber im akuten Stadium eine strenge Unterscheidung der herdförmigen von der diffusen Nephritis immerhin mehr theoretisch als praktisch von Belang. Bei den chronischen Formen ist die Abgrenzung hingegen von *großer praktischer Wichtigkeit.* Es ist bekannt, daß die chronische diffuse Glomerulonephritis eine unheilbare, fortschreitende Erkrankung darstellt, die, ganz gleichgültig, ob langsam oder rasch, ob unter auf-

fallenden oder nur kaum merklichen Symptomen, unbedingt zur Nierensuffizienz und später zum urämischen Tod führt. Hier ist also chronisch gleichbedeutend mit Unheilbarkeit und Progredienz. Bei der Herdnephritis hat das Beiwort chronisch dagegen nicht die ominöse Bedeutung wie bei der ersteren (*Volhard*). Es kommt damit vielmehr nur das zum Ausdruck, daß es sich um einen länger dauernden, stationären und als solchen harmlosen Zustand der Niere handelt, der in manchen Fällen sogar noch rückbildungsfähig, d. h. heilbar ist, jedenfalls aber nie durch Fortschreiten des die Nierenelemente weiter zerstörenden Prozesses zu einem Ausgang in die Schrumpfniere führt. Die wie Himmel und Erde verschiedene Prognose der beiden Krankheiten erklärt es zur Genüge, daß die sichere Trennung derselben für das weitere Schicksal der Kranken wirklich eine äußerst hohe Bedeutung besitzt, so, daß es sich hier nicht mehr allein um eine theoretisch wünschenswerte, sondern praktisch sehr wichtige Forderung bezüglich der Differenzierung handelt. Es ist alles aufzubieten, um diese Trennung sicher und verläßlich zu bewerkstelligen und im Interesse der Kranken darin statt Wahrscheinlichkeit unbedingt Gewißheit zu erreichen.

Im folgenden soll nun untersucht werden, ob und wieweit eine richtige Erkennung der chronischen Herdnephritis sowie eine sichere Absonderung derselben von allen anderen, mit gleichen Symptomen einhergehenden Zuständen möglich ist. Klinisch ist die chronische Herdnephritis nach *Volhard* dadurch gekennzeichnet, daß im Anschluß an eine *unzweifelhaft* herdförmige Nephritis eine jahrelang dauernde Albuminurie mit oder ohne Hämaturie, aber jedenfalls ohne Hypertonie, zurückbleibt. Sie stellt also im Grunde genommen eine *Defektheilung* dar von der besonderen Eigenart, daß sie nicht nach einer diffusen, sondern herdförmigen Nephritis entstanden ist und daß sie eine große Neigung zu hämaturischen Rezidiven besitzen soll. Bezüglich der Symptome ist hervorzuheben, daß die Nierenfunktion ungeschädigt, die Albuminurie nur geringfügig ist, und auch der Sedimentbefund sich nicht von dem unterscheidet, wie er bei der Defektheilung oder im Dauerstadium der echten chronischen diffusen Nephritis nachzuweisen ist. Die Neigung zu hämaturischen Rezidiven, die *Volhard* immer wieder als Eigenart der chronischen Herdnephritis betont, glauben wir mit *Rosenberg*[7]) viel vorsichtiger beurteilen zu müssen, da sich gerade diese Fälle später nicht selten als chronische diffuse Glomerulonephritiden

herausstellen. [So z. B. in unserer ersten Mitteilung, Fall Eva Be. und Maria Oberm.[1]).] (S. auch den *Aufrecht*schen Fall S. 261.) Eine strikte Bedingung der Diagnose ist für die chronische Herdnephritis durch *Volhard* darin gegeben, daß der herdförmige Charakter des akuten Stadiums unzweifelhaft festgestellt werden muß. Nun haben wir aber oben nachgewiesen, was für Schwierigkeiten bei einer sicheren Entscheidung der Diagnose wegen der mit der diffusen Nephritis gleichen Ätiologie, ähnlichen Symptomatologie und gleichen Ausgangsformen auch für die größte Erfahrung und genaueste Beobachtung zur Zeit bestehen. Diese Schwierigkeiten steigern sich begreiflicherweise dann noch mehr, wenn man sich, wie das leider gerade bei diesem Leiden nur allzuoft der Fall ist, über den Beginn der Krankheit nicht auf eigene Beobachtung, sondern nur einen meist unvollkommenen Bericht oder auf die bloße Aussage der Angehörigen zu verlassen hat. In solchen Fällen wird die Beurteilung nicht nur sehr zweifelhaft, sondern überhaupt unmöglich. *Volhard* weist aber nachdrücklich darauf hin, daß, falls über das akute Stadium nicht hinreichend genaue und ausführliche Angaben zur Verfügung stehen, klinisch die Abgrenzung der chronischen Herdnephritis von den Defektheilungen der diffusen Nephritis nicht möglich wird. Er muß sogar zugeben, daß häufig die Unterscheidung sogar von der orthotischen Albuminurie nicht durchführbar ist, da auch hier Übergänge vorkommen sollen. Fehlt andererseits einstweilen die Hypertonie im Dauerstadium der chronischen diffusen Glomerulonephritis, so ist eine Trennung auch von dieser nicht möglich.

Aus all diesen Ausführungen ist kurz der Schluß zu ziehen, daß zwar theoretisch die Möglichkeit der Existenz der chronischen Herdnephritis nicht von der Hand zu weisen ist, ihre praktische Erkennung und differentialdiagnostische Trennung von anderen, mit ähnlichen Symptomen einhergehenden Zuständen nicht leicht, in vielen Fällen sogar gänzlich unmöglich ist.

Bevor wir nun aus diesen Erörterungen die praktischen Folgerungen ziehen wollen, möchten wir nochmals auf die *Heubner*schen, bei uns in die dritte Gruppe eingereihten Fälle zurückkehren, um die Bestimmung ihrer Zugehörigkeit nun endgültig zu erledigen. Im allgemeinen haben wir sie schon oben so beurteilt, daß in dieser Gruppe Fälle von Defektheilung, sodann Dauerformen der chronischen diffusen, wie auch der chronischen Herdnephritis zusammengefaßt sind. Soll es aber

für jeden Fall einzeln nachgewiesen werden, welcher von ihnen zu einer oder der anderen Erkrankung gehört, so muß gestanden werden, daß wir mit Ausnahme des zehnten Falles *(Heubners* 13. Beobachtung), welcher eine geheilte Restalbuminurie darstellt, hier genau so wenig wagen, darüber eine Erklärung abzugeben, wie wir damit oben zurückhaltend waren. Der Grund dafür ist darin zu suchen, daß die zur Verfügung stehenden Angaben in *Heubners* Mitteilung unserer Meinung nach nicht zu einer sicheren Entscheidung ausreichen. Man kann höchstens mit einem gewissen Grad der Wahrscheinlichkeit und mit Vorbehalt die Meinung äußern, daß zwei Fälle als Defektheilung, zwei vielleicht als chronische Herdnephritis und zwei wahrscheinlich als chronische diffuse Glomerulonephritis im Dauerstadium zu betrachten sind. Was uns nicht nur bei Beurteilung dieser, sondern aller ähnlichen Fällen überhaupt die endgültige, unwiderrufliche Entscheidung bringen kann und wird, das soll weiter unten gezeigt werden.

Und nun können wir dazu übergehen, auch die eingangs gestellte dritte Frage, ob nämlich die Pädonephritis nicht wenigstens künftig mit der chronischen Herdnephritis identifiziert werden könnte, zu beantworten. Unsere Antwort lautet: Nein. Wir glauben, eine Gleichstellung der beiden Erkrankungen aus folgenden zwei Gründen nicht befürworten zu können.

1. Die Herdnephritis ist in der Form, wie sie von *Volhard* beschrieben wird, eine eigene, im Kindesalter wie im Erwachsenenalter die gleiche Erkrankung. Demzufolge scheint es völlig unbegründet, ihr im Kindesalter eine andere Benennung (wie z. B. Pädonephritis) zu verleihen als im Erwachsenenalter, genau so, wie das z. B. für den Scharlach, den Typhus usw. nicht statthaft ist.

2. Die sichere Erkennung der chronischen Formen der Herdnephritis ist in den meisten Fällen nicht möglich, da meist zu wenig verläßliche Anhaltspunkte dazu zur Verfügung stehen. Es wird aber durch die mögliche und leider auch sehr häufige Verwechslung derselben mit anderen, nicht zum mindesten so harmlosen Zuständen aber zu schwerwiegenden diagnostischen Irrtümern Anlaß gegeben.

Für die Richtigkeit dieser letzteren Behauptung sprechen nicht nur unsere Ausführungen, sondern auch die Erfahrungen mancher Kliniker. Abgesehen von *Rosenberg*, der die Herdnephritis immer sehr vorsichtig beurteilt (S. 92, l. c.), wollen wir uns hier nur auf *Brugsch* berufen, der berichtet, im Material der

Halleschen Klinik die Entwicklung einer sekundären Schrumpfniere aus der Herdnephritis gesehen zu haben und deshalb in seinem Lehrbuch die größte Zurückhaltung gegenüber der klinischen Annahme einer Herdnephritis empfiehlt[12]). Selbst *Volhard* muß die Schwierigkeit bei der Trennung: Defektheilung, chronische Herd- und chronische diffuse Nephritis im Dauerstadium anerkennen, indem er zugibt, schwere Enttäuschungen erlebt und Fälle als sekundäre Schrumpfniere wiedergesehen zu haben, die seinerzeit mit guter Nierenfunktion, normalem Blutdruck, geringer Albuminurie als mit Restalbuminurie geheilt entlassen worden waren. Er führt auch ein schönes Beispiel dafür an (S. 1439a).

Man kann nicht umhin, aus diesen Überlegungen und Befunden gewisse Folgerungen zu ziehen, die bei Beurteilung dieser diagnostisch so schwierigen Zustände unser praktisches Vorgehen als Wegweiser erleuchten sollen.

Ein Weg des praktischen Vorgehens.

Die Grundlage dieses Verfahrens bildet die wichtige Tatsache, daß besonders nach dem Scharlach, aber auch nach Nephritiden anderen Ursprunges im Kindesalter tatsächlich häufig Zustände anzutreffen sind, wo viele Jahre hindurch, eventuell bis zur Pubertät oder darüber hinaus, ohne sichtbare Störung der Gesundheit und ohne merkliche Beeinträchtigung der Entwicklung der Kinder, im Urin Eiweiß mit spärlichem Sedimentbefund von roten Blutkörpern und Zylindern wechselnder Menge nachzuweisen ist. Es konnte von diesen Zuständen — früher von *Heubner* als Pädonephritis bezeichnet — festgestellt werden, daß sie einmal einer orthotischen Albuminurie, ein anderes Mal als Restalbuminurie einer Defektheilung entsprechen, in einigen Fällen eine chronische diffuse Glomerulonephritis im Dauerstadium, in anderen wieder eine chronische Herdnephritis darstellen. Bestimmend für unser gleich zu erklärendes praktisches Vorgehen ist nun gerade die Erkennung der sehr schwierigen, häufig für eine längere Zeit überhaupt unmöglichen Differenzierung dieser symptomatisch zwar sehr ähnlichen, pathogenetisch und prognostisch aber so grundverschiedenen Formen, ferner die Erkenntnis, daß *die Zeit und der weitere Verlauf* dieser Erkrankungen *uns doch die Entscheidung* über den wahren Charakter derselben und damit die richtige Diagnose *bringen wird.*

Im Besitz dieser Erkenntnis fühlen wir uns nun auch be-

rechtigt, die vierte mit der Pädonephritis in Verbindung stehende Grundfrage zu beantworten. Aus den bisherigen Darlegungen geht es klar hervor, daß die Pädonephritis nicht weiter als ein eigenes, selbständiges Krankheitsbild gelten darf und auch mit der chronischen Herdnephritis nicht identifiziert werden soll. Die Frage, welche jetzt unserer Antwort harrt, ist die, wie die bisher als Pädonephritis bezeichneten Zustände künftig zu betrachten und zu behandeln sind? Wir können darauf folgenderweise antworten: *Die Pädonephritis ist in jedem Fall durch die oben geschilderten Erkrankungsformen zu ersetzen, die nun auch in der Kinderheilkunde an Stelle der Pädonephritis treten sollen. Dadurch wird für all diese krankhaften Zustände und Erkrankungen eine gut bekannte, mit jenen der Erwachsenen gemeinsame Grundlage geschaffen. Die Pädonephritis selbst ist aber, da sie nicht zur Bezeichnung einer besonderen Erkrankung dient, als veraltet abzuschaffen und ihr Gebrauch deshalb in der Pädiatrie zu vermeiden.*

Wenn auch bei der Diagnose der die Pädonephritis ersetzenden Erkrankungen manche Schwierigkeiten bestehen, so ist die Annahme unseres Vorschlages doch empfehlenswert. So vor allem auch deshalb, weil wir imstande sind, zugleich einen gangbaren Weg zu zeigen, auf welcher Weise diese diagnostischen Schwierigkeiten sicher beseitigt werden können. Zu diesem Zweck empfehlen wir, in Zukunft alle Fälle einer nicht restlos ausgeheilten, akuten Nephritis, dabei gleichgültig, ob diffus oder herdförmig, die durch das Fehlen der extrarenalen Erscheinungen von den sicheren Fällen chronischer diffuser Nephritis getrennt werden können und nur durch die renalen Symptome, wie Albuminurie, mit oder ohne Zylindrurie und mikroskopischer Hämaturie gekennzeichnet sind, einerlei, ob sie nur eine Restalbuminurie eventuell vom orthotischen Charakter oder eine Defektheilung mit nur zeitweise oder meistens einhergehender Erythrozyturie oder aber eine chronische Herdnephritis eventuell eine chronische diffuse Nephritis im Dauerstadium mit denselben Symptomen darstellen, einfach als *Defektheilungen* zu bezeichnen und sie zur Entscheidung der endgültigen Diagnose jahre-, wenn nötig jahrzehntelang in Beobachtung zu halten. Theoretisch mögen sie ja auch weiterhin als Daueralbuminurie, als Defektheilung oder als chronische Herdnephritis geführt werden, praktisch, d. h. klinisch möchten wir sie nicht anders als Defektheilungen betrachtet sehen, weil dadurch nur der wunde Zustand der Niere angegeben wird, die Bestimmung

der Natur und der Prognose der Erkrankung aber einstweilen offengehalten bleibt.

Durch dieses Vorgehen wird man zwar kein abschließendes, eventuell falsches Urteil über einen vorliegenden Fall bei einer oder in zu kurzem Zeitraum sonst auch wiederholter Untersuchung abgeben können, es wird sich aber im Laufe der Jahre doch herausstellen, ob es sich um einen stationären Zustand, ein harmloses Leiden oder aber um eine progredierende und unheilbare Erkrankung handelt. Schließlich ist das ja auch das wichtigste, was den Arzt und Kranken am meisten interessiert. Bei genügend langer Dauer der Beobachtung wird unbedingt einmal der Zeitpunkt kommen, wo sich die Bösartigkeit der chronischen diffusen Nephritis durch Auftreten der Hypertonie eventuell der Ödeme, der Niereninsuffizienz oder der den Verlauf beschleunigenden hämaturischen Rezidive kundgeben und somit die Diagnose sichergestellt wird. Treten diese Zeichen aber auch nach 10—20 und mehr Jahren nicht auf, so wird man mit der Zeit immer mehr berechtigt, ein gutartiges Leiden bei dem Kranken anzunehmen und die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme wächst mit der Zeit proportional. Solange man aber entweder in der einen oder der anderen Richtung nicht über die sichere Entscheidung verfügt, ist der Zustand als Defektheilung zu bezeichnen und als verdächtig für chronische diffuse Nephritis zu betrachten. Jedenfalls soll die Diagnose in solchen Fällen auch bei noch so einem spärlichen Urinbefund und scheinbarer Gutartigkeit der Erkrankung nicht endgültig ausgesprochen und so der Fall erledigt werden, denn niemand kann es nach 1—2jähriger Beobachtung voraussagen, ob nicht trotz scheinbar bester Gesundheit die Krankheit in ein paar Jahren eine böse Wendung nehmen wird.

Verschwinden die Krankheitszeichen unter unserer Beobachtung nach einiger Zeit vollständig und definitiv, so handelte es sich von den hier in Betracht kommenden Erkrankungen höchstwahrscheinlich um eine Restalbuminurie oder eventuell eine chronische Herdnephritis. Bleiben sie unverändert jahrelang bestehen, so ist gleichfalls mit diesen Krankheitsformen aber auch mit der Möglichkeit der chronischen diffusen Nephritis im Dauerstadium zu rechnen. In diesem Falle ist eine weitere, häufig wiederholte, sich auf Jahre und Jahrzehnte erstreckende Beobachtung des Kranken dringend geboten. Ist sie in der Pubertät von dem Kinderarzt nicht weiter durchführbar, so soll bei Verlassung der kinderärztlichen Beobachtung eine Über-

lieferung des Kranken zum Internisten erfolgen, wie wir dies im ersten Teil dieser Arbeit bei Behandlung der chronischen diffusen Glomerulonephritis auseinandergesetzt haben[1]). *Volhard* führt eine Anzahl solcher Fälle als Beispiel dafür an, wo im Kindesalter mit 4—8—12 Jahren eine schwere Nephritis nach Scharlach durchgemacht wurde und nachher eine Daueralbuminurie mit Erythrozyturie bis zum 40.—50. Lebensjahr bestehen blieb. Er betont die Schwierigkeit der Beurteilung derartiger Fälle mit Recht und hebt auch die Wichtigkeit der Verwertung der Anamnese für die Diagnose hervor (S. 1441). Wir glauben auch, daß ein Zusammenarbeiten des Kinderarztes, der den Anfang, und des Internisten, der häufig nur das Ende der Krankheit zu sehen bekommt, manchen bisher ungelösten Fragen zur Lösung verhelfen wird und die Entscheidung auch in sonst schwierigsten Fällen bringen kann.

Natürlich erfordert die Beachtung unseres Vorschlages viel Zeit, in den meisten Fällen vielleicht mehr Zeit, als dem Kinderarzt zur Beobachtung des Kranken überhaupt zur Verfügung steht, weil die meisten Kinder die Nephritis mit 8—10 Jahren oder noch später überstehen, mit 15—16 Jahren aber die kinderärztliche Beobachtung schon verlassen. Es mag auch zugegeben werden, daß es tatsächlich etwas Ungewöhnliches an sich hat, von dem Kinderarzt, der gewohnt ist, nicht nur die Diagnose in wenigen Tagen auszusprechen, sondern auch die Mehrzahl seiner Fälle in kürzester Zeit entweder genesen oder zugrunde gehen zu sehen, nun zu fordern, nicht nur mit seiner Diagnose über ihm gut bekannte Erscheinungen für eine ungewöhnlich lange Zeit von 5—10 Jahren zurückhaltend zu sein, sondern diese Kranken, die er für die ganze Dauer der kinderärztlichen Beobachtung in Behandlung hatte, sowohl über Heilung wie auch über Diagnose als unentschieden aus seiner Beobachtung zu entlassen und zwecks endgültiger Entscheidung dem Internisten zuzuführen: wir sehen aber keinen anderen Ausweg, der Heil unseren Kranken und Nutzen der weiteren Forschung bringen kann. Wir wissen, daß das ganze Denken des Kinderarztes auf das akute Kranksein eingestellt ist, das meist eine sofortige Erkennung und Entscheidung erfordert. Man darf wohl sagen, daß fast seine ganze Betätigung ein akutes Handeln verlangt. Es ist also begreiflich, wenn unser Vorschlag für ihn im ersten Augenblick befremdend erscheint. Wir hoffen aber, daß die dadurch erreichbare weitere Aufklärung dieser zur Zeit noch nicht ganz klar übersehbaren Probleme sowie die daraus erwachsenden, dem

Heil der Kranken dienenden Ergebnisse eine hinreichende Entschädigung für seine neue Einstellung bringen wird.

Zum Schluß unserer Ausführungen möchten wir nun noch darauf hinweisen, daß es verfehlt wäre, in unserem Bestreben, das darauf hinausgeht, auf dem in der Kinderheilkunde so vernachlässigten, infolgedessen so durcheinandergemischten Gebiete der chronischen Nierenerkrankungen Ordnung und klaren Überblick zu verschaffen, einen Versuch erblicken zu wollen, den Verdienst *Heubners*, dessen schöpferischem Geist und emsiger Arbeit sonst nicht nur unsere höchste Achtung, sondern auch die Anerkennung der Ärzte aller Zeit zukommt und gebührt, um seine ersten Schritte auf diesem Gebiete schmälern zu wollen. Wir glauben aber, daß unsere Darlegungen über die Erweiterung der von der Zeit und der neueren Forschung überholten Ansichten und Ersetzen derselben durch neuere Begriffe auch ohne Berührung des umstrittenen Verdienstes *Heubners* zum weiteren Ausbau unserer Kenntnisse beitragen und so den Weg neuer Forschung eröffnen werden können.

Schlußfolgerungen und Zusammenfassung.

1. Die Pädonephritis ist kein einheitliches Krankheitsbild von bestimmter Ätiologie und besonderer Pathologie, sondern stellt nur ein eine Zeitlang gleiches Symptomenkomplex dar. Das zeigt sowohl die Durchmusterung der Fälle von *Heubner*, die die Grundlage der Pädonephritis bei ihrer Beschreibung bildeten, wie auch die Erforschung der kinderärztlichen Literatur aus neuester Zeit.

2. Unter dem Namen der Pädonephritis wurden bisher folgende Erkrankungsformen zusammengefaßt: a) langsam abheilende akute Nephritis, b) chronische (orthotische) Albuminurie, c) Defektheilungen, d) chronische diffuse Glomerulonephritis besonders im Dauerstadium, e) chronische Herdnephritis. Andere Zustände, für die die Bezeichnung: Pädonephritis anwendbar wäre, sind uns nicht bekannt.

3. Die Erhaltung des Begriffes der Pädonephritis ist für die Zukunft nicht weiter empfehlenswert, da die Pädonephritis nur einen Sammelnamen für mehrere, den Symptomen nach zwar ähnliche, ätiologisch-pathogenetisch und prognostisch aber grundverschiedene Zustände darstellt. An Stelle der Pädonephritis sollen fortan auch in der Pädiatrie die unter 2 genannten Erkrankungen treten. Im besonderen sollen die langsam abheilenden akuten Nephritiden von allen chronischen Formen,

die chronische orthotische Albuminurie von jeder Art der Nephritis getrennt werden.

4. Die Fälle chronischer Herdnephritis bilden die einzigen Formen chronischer, nicht diffuser Nephritis im Kindesalter. Ihre Identifizierung mit der Pädonephritis ist aber nicht angebracht.

5. Infolge der diagnostischen Schwierigkeiten, die häufig bei der Trennung der Dauerzustände chronischer diffuser Nephritis von denen der chronischen Herdnephritis oder den einfachen Defektheilungen eine sichere Entscheidung für lange Zeit unmöglich machen, wird es zum praktischen klinischen Gebrauch vorgeschlagen, alle Zustände einer nicht restlos ausgeheilten akuten Nephritis, die nicht als chronische diffuse Nephritiden zu erkennen und abzugrenzen sind, einfach als *Defektheilungen* zu bezeichnen und somit als verdächtig für eine diffuse Glomerulonephritis im Dauerstadium zu betrachten. Zwecks endgültiger Entscheidung der wahren Natur und Prognose derselben sind sie dann einer langen, sich auf Jahre, wenn nötig auf Jahrzehnte erstreckenden ärztlichen Beobachtung zu unterwerfen. Muß diese Beobachtung beim Heranwachsen der Kinder in der Pubertät durch den Kinderarzt unterbrochen werden, so ist sie bis zum Erreichen der sicheren Entscheidung und der unwiderruflichen Diagnose vom Internisten weiterzuführen.

Literaturverzeichnis.

1) *J. Geldrich,* Jahrb. f. Kinderh. *141.* 135. 1933. — 2) *Heubner,* Erg. f. inn. Med. u. Kinderh. *2.* 598. 1908. — 3) *Pfaundler-Schloßmann,* Hb. d. Kinderh. 4. A. Berlin 1931. — 4) *Feer,* Lehrb. d. Kinderh. 10. A. Jena 1930. — 5) *Degkwitz-Eckstein,* Lehrb. d. Kinderh. Berlin 1933. — 6) *Volhard,* Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen im Handb. d. inn. Med. 3. Bd. 1918. — 6a) Dass. 2. A. 6. Bd. 1931. — 7) *Rosenberg,* Klinik d. Nierenkrankh. Berlin 1927. — 8) *Aufrecht,* Dtsch. Arch. f. kl. Med. *42.* 516. 1887. — 9) *Heubner,* Jahrb. f. Kinderh. *77.* I. 1913. — 10) *Spence,* Brit. med. Journ. 1928. II. 1124. — 11) *Munk,* Nierenerkrank. 2. A. Berlin 1925. — 12) *Brugsch,* Lehrb. d. Inn. Medizin. 2. A. Berlin 1932.

(Aus der Städtischen Kinderklinik am Johannstädter Krankenhaus in Dresden [Professor Dr. *Bahrdt*].)

Spirozid bei Lues congenita.
(Zur Frage der Dosierung und Indikation sowie Ergebnisse.)

Von

Dr. FRIEDRICH ECKARDT.

Das peroral zu verabreichende Spirozid vereinfachte wesentlich gegenüber den früher üblichen Injektionsmethoden die Behandlung der Lues congenita (L. c.). Seitdem im Schrifttum die ersten Erfolge dieser Behandlungsmethode berichtet wurden, wurde auch im Dresdener Säuglingsheim und später in der Kinderklinik fast ausschließlich das Spirozid als Antisyphiliticum angewandt. Das Spirozid ist eine von *Paul Ehrlich* bereits 1908 dargestellte Arsinsäureverbindung. Klinische Bedeutung erhielt es erst 1923 durch *Levaditi*, der es zur peroralen erfolgreichen Behandlung der Lues empfohlen hatte. Besonders wertvoll ist die bequeme, perorale Applikation, die zahlreiche Schwierigkeiten der sonstigen Behandlungstechnik beseitigt. Im Handel ist das Spirozid als Präparat der I. G. Farbenindustrie Leverkusen in Tabletten zu 0,25 g. Tabletten zu 0,01 g dürften kaum noch Verwendung finden.

Etwa seit 1928 beurteilen mehrere Arbeiten über die Spirozidbehandlung der L. c. ihre Erfolge recht günstig. Als erste wiesen wohl *Soldin* und *Lesser* bereits 1925 auf die Vorzüge des Spirozids hin. Später folgten Veröffentlichungen von *R. von den Steinen*, *M. Oppenheim*, *Krombach*, *Klaften*, *Tuscherer*, *Erich Müller*, *v. Kiß*, *Bratusch-Marrain*, *v. Mettenheim*, *Nedelmann*, *Bamberger* u. a., die alle übereinstimmend über gute Resultate zu berichten haben.

Nicht einheitlich sind die Meinungen der einzelnen Autoren über die Dosierung des Spirozids. Die Differenzen bezüglich der Dosierungshöhe in den einzelnen Kliniken sind doch recht groß, wenn man als Extreme anführt die Applikation von nur 3 g Spirozid in einer Kur bei *Danzer*, während als Gegenbeispiel

Erich Müller 40—55 g in einer einzigen Kur verabreicht. *L. F. Meyer* gibt sogar noch größere Gesamtmengen von 40—90 g Spirozid. In mittleren Dosierungen halten sich *R. von den Steinen* (15—30 g), *Tuscherer* (21 g), *Finkelstein* (8—10 g), *Krombach* (15—30 g), *v. Kiß* (15—20 g) als Gesamtmenge bei einer Kur, denen Wiederholungskuren folgen. Auch die Art und Weise der Anwendung bezüglich Größe der Anfangs- und Höchstdosen, Länge der Kur und Dauer der unterbrechenden Pausen während der Kur zeigt ziemlich große Verschiedenheiten, was je nach den verschiedenen Beobachtungen und klinischen Erfahrungen bei einem neuen Medikament leicht erklärlich ist.

Tabelle 1. *Dosierung.*

4 Tage	lang täglich	1 mal	1/4 Tablette
4 Tage	*Pause*		
1 Tag		1 mal	1/4 Tablette
6 Tage	lang täglich	1 mal	1/2 Tablette
4 Tage	*Pause*		
1 Tag		1 mal	1/2 Tablette
6 Tage	lang täglich	2 mal	1/2 Tablette
4 Tage	*Pause*		
10 Tage	lang täglich	2 mal	1/2 Tablette
4 Tage	*Pause*		
10 Tage	lang täglich	3 mal	1/2 Tablette
4 Tage	*Pause*		
10 Tage	lang täglich	3 mal	1/2 Tablette

usw. bis 12 Wochen. Dann 4 Wochen Pause. Eventl. Wiederholung der Kur, falls die Wa.R. noch positiv ist.

In unserer Klinik wurde nach anfänglich vorsichtig tastenden Versuchen in letzter Zeit für Säuglinge nach folgendem Schema (siehe Tab. 1) verfahren, das von *Strunz* ausgearbeitet wurde und das nach klinischen Gesichtspunkten und Erfahrungen aufgebaut ist. Diese Applikationsvorschriften geben innerhalb des schematischen Gerüstes doch genügend Spielraum, entsprechende Variationen vornehmen zu können. Die Durchführung der Kur in ihren Einzelheiten richtet sich nach dem Alter, Gewicht, Allgemeinzustand des Patienten, nach der Reaktion des Kindes auf das Spirozid überhaupt bzw. bei der Steigerung der Dosis, nach dem Zustand der Stühle usw.

Die im einzelnen später noch zu besprechenden Kuren in der Klinik dauerten meist 10—12 bis höchstens 16 Wochen; in diesem Zeitraum wurden bei einem Fall als niedrigstes 14 Tabletten = 3,5 g, bei einem anderen als höchstes 82 Tabletten = 20,4 g Spirozid, im Durchschnitt jedoch 48—60 Tabletten = 12—15 g verabreicht. Mit diesen Mengen halten wir uns an

der unteren Grenze der im allgemeinen verabreichten mittleren Dosen während einer Kur.

Unsere Kuren werden in der Weise durchgeführt, daß Perioden von Spirozidapplikation durch viertägige Pausen unterbrochen werden. Es wird begonnen — je nach Gewicht und Zustand des Kindes — mit $^1/_8$—$^1/_4$ Tabletten täglich, 4 Tage lang. Nach der ersten viertägigen Pause wird am 1. Tag wieder die vorhergehende Dosis gegeben, während die folgenden 6 Tage die nächstgrößere Menge ($1 \times ^1/_2$ Tablette) verabfolgt wird. Im übrigen siehe Tab. 1. Die Pausen wurden deshalb eingeführt, weil gerade in der ersten Zeit der Spirozidapplikation nicht ganz selten eine Vermehrung und leichte Verschlechterung der Stühle beobachtet wurde, die sich bei Aussetzen des Spirozids rasch wieder besserten. Das gleiche wurde bemerkt — wenigstens in einem Teil der Fälle —, wenn nach der Pause die Dosis gegenüber der vorhergehenden sofort gesteigert wurde. In der klinischen Behandlung wurde über eine höhere Dosis als $3 \times ^1/_2$ Tablette pro Tag nicht hinausgegangen.

Wie schon betont, kann innerhalb dieses Schemas weitgehend variiert werden in bezug auf Steigerung der Dosen, geringe Verlängerung der Pausen, längerem Beibehalten einer niederen Dosierung usw., was sich je nach den individuellen Erfordernissen richtet. Wir heben das ausdrücklich hervor, um von vornherein erklären zu können, warum ziemlich unterschiedliche Gesamtmengen (siehe Tab. 2) bei uns verwandt wurden.

Interkurrente Erkrankungen, hohes Fieber, Erbrechen, Durchfall ließen nach Bedarf die Kur unterbrechen. Das Spirozid wird in etwas Wasser oder Milch gelöst; die erste Dosis früh nüchtern, weitere Dosen vor den Mahlzeiten gegeben.

In der *Ambulanz* führten wir die Kuren in etwas anderer Weise durch. Hier handelte es sich meist um Kinder, die einmal älter waren als die Fälle der Klinik, oder aber um solche Patienten, bei denen Wiederholungskuren vorgenommen wurden, sei es nach vorangegangener Spirozidkur oder auch andersartiger antisyphilitischer Behandlung. Ambulant verfuhren wir so, daß innerhalb von 10 Wochen täglich ohne Pausen Spirozid gegeben wurde, anfangs $1 \times ^1/_4$ — $^1/_2$ Tablette, später — etwa ab 5.—6. Woche — 2×1 Tablette täglich. Die Kinder wurden jede Woche bei Abholung der für eine Woche bestimmten Menge Spirozid vorgestellt und kontrolliert (Urin). Die Aushändigung der Spirozidtabletten, die nur für 8 Tage ausreichten, richteten wir absichtlich so ein, um mit den Angehörigen in Fühlung zu bleiben

und um uns immer wieder von dem Zustand der Kinder überzeugen zu können. Bei unseren — im einzelnen später noch zu besprechenden — ambulanten Fällen wurden in einer Kur als niedrigstes 50, als höchstes 126 Tabletten verabreicht, im Durchschnitt 80—90 = 20—24 g Spirozid.

Der Erfolg der Kur wurde nicht nur nach dem Schwinden der floriden klinischen Erscheinungen, sondern besonders nach dem Ergebnis der serologischen Untersuchung beurteilt. Die Wassermannsche Reaktion wurde meist am Ende der Kur angestellt oder 1—4 Wochen nach der letzten Spirozidgabe. Es zeigte sich bei vorgenommenen Kontrollen von Luesfällen, die am letzten Tag der Spirozidkur noch + Wa.R. hatten, daß bei einer Anzahl der Fälle 1—4 Wochen später die Wa.R. negativ wurde, was wohl als Spät- oder Nachwirkung des Spirozids aufzufassen sein dürfte. Bei der zusammenfassenden Bewertung unserer Fälle sahen wir auch solche Fälle als erfolgreich mit Spirozid behandelt an, bei denen die Wa.R. kurze Zeit nach Beendigung der Kur vom positiven zum negativen Ergebnis sich veränderte (5 Fälle).

Das Ergebnis der Wa.R. war neben den allgemeinen Kriterien vor allem mit bestimmend für uns bei der Frage, ob eine Wiederholung der Kur etwa im Sinne einer Sicherheitskur vorgenommen werden sollte oder nicht. Von unseren behandelten Fällen blieben nämlich die Hälfte ohne Wiederholung der Kur, während bei der anderen Hälfte teils in der Klinik, teils ambulant, teils außerhalb unserer Beobachtung eine Wiederholung der antiluetischen Kur vorgenommen wurde, entweder weil der Erfolg der ersten antiluetischen = Spirozidkur nicht ausreichend war oder aber aus Sicherheitsgründen. Wir stehen heute nach unseren Beobachtungen auf dem Standpunkt, daß man — allerdings unter der unbedingt nötigen Voraussetzung der regelmäßig wiederholten ärztlichen Kontrolle nach einer einzigen Spirozidkur — bei dem fortgesetzten Freibleiben von klinischen oder serologischen Rezidiven ruhig auf eine Wiederholungskur verzichten kann. Wir betonen dabei aber ausdrücklich, daß sich unsere Beobachtungen — wegen der *relativen* Kürze der Beobachtungszeit — nur auf den klinisch-serologischen Erfolg erstrecken, jedoch nicht auf den Einfluß der Spirozidbehandlung auf die Intellektentwicklung. Um gewisse Vergleichsmöglichkeiten zu haben, wurde ein Teil unserer Fälle — unter Kontrolle selbstverständlich! — ohne Wiederholungs- = Sicherheitskur gelassen, ein anderer Teil machte eine Sicherheitskur durch.

Allen weiteren Ausführungen darf vorausgeschickt werden, daß die Ergebnisse der Spirozidbehandlung durchaus zufriedenstellend sind. Zuvor seien etwaige unerwünschte *Nebenwirkungen* des Spirozids besprochen. An meist harmlosen Nebenerscheinungen beobachteten wir Fieber, Durchfall, Exanthem.

In einer nicht ganz kleinen Anzahl unserer beobachteten Fälle traten entweder bei der ersten Spirozidgabe (auch bei $^1/_8$ Tablette!) oder beim Übergang auf eine höhere Dosierung *Temperatursteigerungen* bis 38—38,5° auf und einige Fälle zeigten Fieberzacken bis 40, sogar bis 41°. Es ist selbstverständlich, daß genaue klinische Untersuchung ausschloß, daß das hier zitierte Auftreten von Fieber durch andere Ursachen bedingt sein konnte. Das Fieber trat entweder als einmalige Zacke auf oder aber fiel stufenweise im Verlauf der nächsten Tage wieder ab. Eine dadurch bedingte Schädigung war nicht festzustellen. Über die gleiche Beobachtung berichtete *Oppenheim* 1925 auf dem 14. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Dresden.

Verstärkung der Symptome im Sinne der *Herxheimer*schen *Reaktion* mit Einsetzen der Spirozidbehandlung wurde einmal beobachtet. Ein 2 Monate alter Säugling bekam mit Beginn der Spirozidmedikation plötzlich eine Verschlimmerung eines geringen makulösen Exanthems und eines leichten Schniefens zu deutlicher Coryza. Beide Symptome verschwanden unter der Behandlung sehr rasch wieder.

Nicht ganz selten trat mit Einsetzen oder Steigerung der Spirozidapplikation eine Vermehrung und Verschlechterung der *Stühle* ein, die allerdings in den meisten Fällen während der in unserem Applikationsschema vorgesehenen viertägigen Pausen wieder schwanden. Allerdings sind wir auch ganz bewußt so vorsichtig gewesen, bei schlechten Stühlen die Spirozidverabreichung beim Säugling einige Tage länger auszusetzen, als es das Schema vorsieht. Wir kamen zu dieser Vorsicht, nachdem bei einem Fall mit der ersten Spirozidgabe sich eine durch keine andere Ursache einwandfrei erklärbare akute Ernährungsstörung einstellte, die sich bei fortgesetzter Spirozidgabe — allerdings in vorsichtiger Dosierung von $1 \times ^1/_4$ Tablette täglich — zu einer schweren akuten Ernährungsstörung steigerte, der schließlich die 6 Wochen alte, 2400 g wiegende Frühgeburt erlag. Es soll das Spirozid durchaus nicht als Noxe angesprochen werden, die die schwere akute Ernährungsstörung bedingte, indessen ist der zeitliche Zusammenhang doch auffällig. *Courtin*

aus der Karlsruher Kinderklinik mahnt gleichfalls in seiner Arbeit „Zur Frage der Spirozidüberempfindlichkeit bei Säuglingen“ zur Vorsicht und zur Unterbrechung der Kur, sobald sich irgendwelche störenden Veränderungen im Verhalten und Zustand der Kinder zeigen. In unserer Klinik hat sich denn auch das vorsichtige vorübergehende Aussetzen der Spirozidgabe bei Veränderung der Stühle in der Folge recht bewährt.

Dauernde Kontrolle des *Urins* ergab nie einen pathologischen Befund, so daß eine Nierenschädigung durch das Spirozid wohl nicht zu befürchten ist.

Besonders erwähnenswert ist ein Fall von *Spirozidexanthem*. Bei einem Mädchen von 2 Jahren 3 Monaten, das bereits in der 4. Behandlungswoche stand und insgesamt 9,75 g Spirozid erhalten hatte, brach plötzlich ein urtikarieller Ausschlag auf Brust, Bauch und Rücken aus, bestehend aus einzelnen zirka linsengroßen weißlichen Quaddeln mit großem roten Hof; ausgesprochener Juckreiz. Nach 2 Tagen waren die Quaddeln geschwunden, dagegen bestand eine fleckige Dermatitis auf Bauch und Rücken mit geringem Juckreiz. Prof. *Galewsky* stellte die Diagnose Spirozidexanthem. Spirozid wurde deshalb sofort ausgesetzt. — Nach 8 Tagen trat Rückgang des Exanthems ein. Während der ganzen Zeit der Dermatitis zeigte sich keine Störung des Allgemeinbefindens. Nach weiteren 5 Tagen bestanden noch immer Reste des Exanthems auf Bauch und Rücken, und erst 18 Tage nach Ausbruch war das Exanthem bis auf geringe Pigmentationen abgeheilt.

Einmal beobachteten wir bei einem 10 Monate alten Mädchen, das bereits die 2. Spirozid- (Sicherheits-) Kur durchmachte, nach längerer Spirozidgabe an Rumpf- und Extremitäten linsengroße erhabene Flecken. Auffallend war, daß diese Hauterscheinungen gerade mit der Steigerung der Spiroziddosis von $2 \times 1/2$ auf $3 \times 1/2$ Tablette auftrat. Sie wurde als *Arsendermatitis* aufgefaßt. Irgendwelche schwereren Allgemeinstörungen traten nicht ein. Das Spirozid wurde sofort für einige Tage abgesetzt; die Dermatitis verschwand rasch. Später wurde das Spirozid nach vorsichtigem Beginn und allmählicher Steigerung wieder gut vertragen.

Zusammenfassend darf gesagt werden, daß die Nebenwirkungen und Störungen bei der Spirozidbehandlung gering sind und den Wert des Mittels in keiner Weise vermindern. Ja, es sind sogar positive Begleitwirkungen zu vermerken.

Die übereinstimmend betonte auffallend rasche Besserung des Gesamtzustandes und des Aussehens der syphilitischen Kinder unter der Spirozideinwirkung konnten auch unsere Beobachtungen feststellen. Die Kinder gedeihen, wenn auch nicht in allen Fällen, so doch meist recht gut, gewinnen an Frische der Hautfarbe und nehmen an Gewicht gut zu. Auf die ansatzfördernde Wirkung des Stovarsols bei nichtgedeihenden Säuglingen machte bereits *Tezner* nach seinen Tierversuchen aufmerksam. Die von verschiedenen Seiten (*Soldin* und *Lesser, Tuscherer, v. Kiß, Bratusch-Marrain, Erich Müller* u. a.) hervorgehobene gute *Gewichtszunahme* durch das Spirozid konnten wir bestätigen. Als Ernährung verwandten wir in vielen Fällen — wenigstens zu Beginn der Behandlung, also im floriden Stadium der Lues und wenn irgend möglich als einzige Nahrung — Frauenmilch, worauf wir besonders bei jungen Säuglingen Wert legten. Dieser bevorzugten Verwendung der Mutter- respektive Frauenmilch möchten wir einen nicht geringen Wert für das meist gute Gedeihen der syphilitischen Säuglinge beimessen. Betrachtet man die Gewichtskurven im einzelnen, so fällt aber auf, daß häufig mit Beginn der Spirozidapplikation die bis dahin flach verlaufende Kurve deutlich ansteigt. Mit wenig Ausnahmen ist ein kontinuierlich anhaltender Gewichtsanstieg unter der Spirozidbehandlung zu verzeichnen.

Diese fördernden Einflüsse auf das Gedeihen, das Allgemeinbefinden und den Gewichtsanstieg werden dem Spirozid wegen seines hohen Arsengehaltes (27,3%) als erfolgreichem allgemein wirkenden *Roborans* zugesprochen.

Der *spezifische Einfluß* des Spirozids auf die floriden Luessymptome ist recht günstig. Rasch und ohne Neigung zu Rezidiven schwinden die akuten syphilitischen Erscheinungen. Wenige Tage nach Beginn der Spirozidkur blaßt das Exanthem ab und schwindet meist am Ende der ersten Behandlungswoche, desgleichen heilen die übrigen Hauterscheinungen wie Rhagaden rasch ab, während die Coryza manchmal längere Zeit relativ hartnäckig bleibt. Selbst eingreifende Knochenerkrankungen, die zu Parrotscher Lähmung führen, werden bald durch die Spirozidbehandlung gebessert. Einer unserer Fälle konnte bei anfangs schwerer Periostitis luetica und Parrotscher Pseudoparalyse des rechten Humerus bereits am 18. Tag der Kur den rechten Arm wieder bewegen.

Leider bietet auch das Spirozid gegenüber den früher verwandten Antisyphiliticis keine Überlegenheit bei den schweren

Formen der *viszeralen Lues,* deren rapider Verfall oft nicht aufzuhalten ist.

Den Einfluß des Spirozids auf die Beschleunigung der *Blutsenkung* als typischem Symptom der Lues congenita haben wir ebenfalls überprüft, und zwar mit der leicht ausführbaren Methode nach *Langer,* die wiederholte Kontrollen im Verlaufe der Kur ermöglicht. Dabei fand sich, daß die Senkungswerte ziemlich langsam zur Norm zurückkehrten und am Ende der Kur nahezu parallel dem positiven oder negativen Ergebnis der Wa.R. erhöht oder normal waren. Unsere Fälle mit negativer Wa.R. hatten bis auf 2 Ausnahmen normale, die Fälle mit positiver Wa.R. beschleunigte Blutsenkungswerte. Bemerkenswert ist in der Beziehung, daß von den Fällen, die unmittelbar am Ende der Kur noch positive Wa.R. hatten, bei der ersten Kontrolle aber negativ geworden waren, zwei noch beschleunigte und zwei bereits normale Blutsenkungswerte zeigten. Der einzige Fall, bei dem wir ein serologisches Rezidiv beobachteten, hatte am Ende der Kur wohl negative Wa.R., aber noch stark beschleunigte Blutsenkung.

Es bestehen also offenbar im Verlauf und als Anzeichen der Heilungsneigung einer Lues congenita gewisse annähernd parallelgehende Zusammenhänge zwischen der Blutsenkungsgeschwindigkeit und der Wa.R. Beide kehren unter der Spirozidbehandlung allmählich, relativ langsam zur Norm zurück, jedenfalls nicht im gleichen Tempo, wie etwa die frischen Erscheinungen unter der Behandlung schwinden.

Bei der überwiegenden Mehrzahl unserer Fälle wurde etwa *in der zweiten Hälfte oder am Ende der Kur die Wa.R. negativ,* während ein kleiner Teil wohl am Ende der Kur zunächst noch positive Wa.R. hatte, die aber nach kurzer Zeit bereits bei der ersten Kontrolle negativ geworden war. Nur ein geringer Prozentsatz behielt nach der ersten Kur noch positive Wa.R.

Im einzelnen wurden in unserer Klinik folgende Erfahrungen mit der Spirozidbehandlung gemacht: Mit Spirozid als erster antiluetischer Kur wurden in der Klinik insgesamt 33 Säuglinge und Kinder im zweiten Lebensjahr behandelt. 6 Patienten wurden vorzeitig entlassen. 5 Kinder starben während oder kurz nach der Kur; 1 davon an komplizierender Bronchopneumonie mit Empyem.

Die restlichen 22 Fälle waren sämtlich noch nicht antiluetisch vorbehandelt. Das Ergebnis der in der Klinik durchgeführten ersten antiluetischen = Spirozidkur zeigt Tab. 2.

Es stehen sich demnach als Erfolg *einer* Spirozidkur von unseren 22 Behandelten *17 Fälle* mit *negativer Wa.R.* und *5 Fälle* mit *positiver Wa.R.* gegenüber.

Tabelle 2.

	Mittleres Körpergewicht während der Kur	Spirozid		Gramm Spirozid pro kg Körpergewicht	Wassermann Reaktion am Ende der Kur bzw. zur ersten Kontrolle
		Tabletten Zahl	Gramm		
1.	5950	20	5,0	0,84	+
2.	2640	14	3,5	1,34	—
3.	4640	26	6,5	1,41	— +
4.	6260	36	9,0	1,43	—
5.	3350	20	5,0	1,51	—
6.	4940	40	10,0	2,04	+
7.	9920	82	20,5	2,06	+
8.	5710	50	12,5	2,19	(+) —
9.	5700	50	12,5	2,19	+ —
10.	5750	50	12,5	2,19	—
11.	5530	50	12,5	2,27	+ —
12.	6000	62	15,5	2,58	+
13.	4640	50	12,5	2,71	+ —
14.	3200	40	10,0	3,12	—
15.	4025	50	12,5	3,12	—
16.	3930	50	12,5	3,20	—
17	4800	62	15,5	3,23	—
18.	4650	62	15,5	3,37	+ —
19.	4500	62	15,5	3,44	—
20.	3430	50	12,5	3,67	—
21.	3130	50	12,5	4,03	—
22.	3180	57	14,2	4,44	—

In Tabelle 2 wird angeführt: das mittlere Körpergewicht während der Kur; die verabreichte Gesamtmenge Spirozid; die während der Kur pro Kilogramm Körpergewicht applizierte Gewichtsmenge Spirozid in Gramm berechnet; das Ergebnis der Wa.R. am Ende der Kur respektive bei der ersten Kontrolle, da — wie bereits erwähnt — in einer Reihe von Fällen die Wa.R. erst einige Zeit nach Beendigung der Kur vom positiven zum negativen Ergebnis umschlägt. Die Reihenfolge erfolgt nach der ansteigenden Menge des applizierten Spirozids pro Kilogramm Körpergewicht. — Tab. 2 ergibt vielleicht eine etwas überraschende Verteilung der Fälle, die durch eine Spirozidkur serologisch nicht geheilt wurden, das heißt also positive Wa.R. am Ende der Kur hatten. Betrachten wir die Gesamtmenge des applizierten Spirozids, so sind nur 2 Fälle (1 und 6) mit positiver Wa.R. am Ende der Kur, die unter dem Durchschnitt der bei unseren Kuren üblichen Mengen liegen (20 bzw. 40 gegenüber 50—60 Tabletten); desgleichen hat der serologische Rezi-

divfall (3) nur 26 Tabletten erhalten. Die beiden anderen Fälle mit positiver Wa.R. erhielten indessen die üblichen Durchschnittsmengen; Fall 12 bekam 62, Fall 7 sogar 82 Tabletten.

Setzt man die absoluten Spirozidmengen (in Gramm ausgedrückt) in Relation zum mittleren Körpergewicht während der Kur, so läßt sich auch aus dieser Berechnung nach unseren Feststellungen keine einheitliche Regel ableiten, denn sehr eng beieinanderliegende Werte haben sowohl zu negativer wie auch zu positiver Wa.R. geführt. Genau dasselbe gilt auch für die Fälle, bei denen am Ende der Kur die Wa.R. zunächst wohl noch positiv, bei der ersten Kontrolle aber bereits negativ war. Die absoluten wie auch die auf das Körpergewicht bezogenen Spirozidmengen stehen also nach unseren Ergebnissen in keinem direkten Verhältnis zum Erfolg der Spirozidkur.

Ordnen wir unsere Fälle nach zunehmendem *Alter*, das die Patienten zu Beginn der Spirozidkur hatten, so ist ganz auffallend, daß die Fälle, bei denen die Kur zu keiner serologischen Heilung führte, erst in späteren Altersstufen begannen. Unsere 2 ältesten Fälle (32, 89 Wochen) wurden erfolglos mit Spirozid behandelt, obwohl sie in bezug auf das Körpergewicht durchaus mittlere Werte von Spirozid appliziert bekamen, die bei anderen, jüngeren Kindern zum Erfolg der Kur ausreichten. Es bestätigen also auch unsere Ergebnisse die Mitteilungen von *Soldin* und *Lesser* und *Erich Müller*, daß die Spirozidbehandlung *um so aussichtsreicher* ist, *je früher* sie beim luetischen Säugling beginnt.

Von den 22 nicht vorbehandelten, erstmalig mit Spirozid behandelten Fällen wurden 11 einer weiteren antiluetischen Kur unterzogen; selbstverständlich die 5 Patienten mit positiver Wa.R.; außerdem 6 weitere Fälle, bei denen eine Sicherheitskur vorgenommen wurde. Bei den übrigen 11 Fällen glaubten wir — natürlich unter Kontrolle — mit einer Kur auskommen zu können; deren Ergebnisse und Beobachtungszeiten sind aus Tabelle 3 zu ersehen. — Die Schicksale der 5 Fälle mit positiver Wa.R. am Ende einer ersten = Spirozidkur verfolgten wir weiter.

Tabelle 3.

	Während einer Beobachtungszeit bis zu							
	1/2 J.	1 J.	1 1/2 J.	2 J.	2 1/2 J.	3 J.	3 1/2 J.	4 J.
blieb bei	3	1	—	2	3	1	—	1

insgesamt 11 Kindern die Wa.R. negativ.

Dabei ergab sich, daß nur 1 Fall — allerdings außerhalb unserer Beobachtung! — nach 3 weiteren Kuren, 1 Fall nach einer zweiten Kur mit Spirozid noch immer positive Wa.R. haben, während 3 andere Fälle (2 nach Wiederholung von Spirozid, 1 nach Myosalvarsan) negativ wurden und bei einer Beobachtungszeit von mehr als 3 Jahren negativ blieben.

Die wichtige Frage der *Intelligenzentwicklung* nach Spirozidkuren suchten wir zu prüfen durch Untersuchung mit Hilfe des von *Schwab* ausgearbeiteten „Prüfungsschemas des psychischen Zustandes und Entwicklungsganges von Kindern bis zu 3 Jahren". Soweit die Intelligenzprüfungen vorgenommen werden konnten, zeigte sich dabei eine den gestellten Anforderungen genügende Geistesentwicklung. —

Nachdem das Spirozid in die Therapie eingeführt und über die ersten guten Erfolge berichtet worden war, wandten wir es auch bei solchen Kindern an, die bisher mit anderen antiluetischen Kuren erfolglos behandelt worden waren. Da keine floriden Erscheinungen bei diesen Fällen mehr bestanden, wurden die Kuren meist ambulant durchgeführt. Insgesamt ist über 6 solche Fälle zu berichten, deren Ergebnisse immerhin bemerkenswert sind.

3 Fälle waren bereits mit *vier* antiluetischen Kuren (Myosalvarsan, Embial, Silbersalvarsan, Neosalvarsan) vorher erfolglos behandelt. Davon bekam 1 Kind nach der nun folgenden Spirozidkur und behielt während 15 Monaten Beobachtungszeit negative Wa.R. 1 Kind hatte am Ende der Spirozidkur sowie zur ersten Kontrolle nach 4 Monaten noch positive Wa.R., blieb dann der Behandlung fern, zeigte indessen überraschenderweise 9 Monate und 2 Jahre nach der Spirozidbehandlung negative Wa.R. — 1 Kind hatte am Ende der Kur und nach weiteren 5 Monaten positive Wa.R., blieb dann der Behandlung fern, hatte aber gleichfalls später, nämlich 20, 25 und 42 Monate nach der fünften antiluetischen = ersten Spirozidkur negative Wa.R.

2 Fälle hatten bereits *drei* antiluetische Kuren durchgemacht. Von diesen hatte 1 Kind am Ende der ersten Spirozid- (= vierten antiluetischen) Kur sowie bei einer Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr noch positive Wa.R., während 2 Jahre nach der letzten Spirozidkur die Wa.R. negativ geworden war. — Bei 1 Kind wurde nach 1 Spirozidkur eine schwach positive Wa.R. erzielt, die nach 2 weiteren Spirozid- (= sechsten antiluetischen) Kuren völlig negativ wurde und während 23 Monaten Beobachtungszeit auch negativ blieb.

1 Fall hatte nach *einer* antiluetischen und einer Spirozidkur noch positive Wa.R., die nach einer weiteren (zweiten) Spirozid-(dritten antiluetischen) Kur negativ wurde und während 26 Monaten Beobachtungszeit negativ blieb.

	Von den 18 nicht mit Spirozid vorbehandelten Fällen haben	
	positive Wa.R.	negative Wa.R.
am Ende der 1. Spirozidkur	5	1
bei späterer Kontrolle (vor weiteren Kuren) . . .	2	4
nach weiteren 1 bzw. 2 Spirozidkuren	—	6

	Von diesen 6 klinisch wie serologisch geheilten Fällen blieb während einer Beobachtungszeit bis zu					
	1 J.	1½ J.	2 J.	2½ J.	3 J.	3½ J.
bei	—	1	3	1	—	1

die Wa.R. völlig negativ.

Der Erfolg der Spirozidkuren bei diesen Fällen ist also recht zufriedenstellend; denn *bei* allen *6 Fällen*, die *vorher* bereits *erfolglos* antiluetisch mit anderen Kuren angegangen wurden, gelang es doch — wenn auch in 2 Fällen erst nach Wiederholung der Spirozidkuren — *durch* die weit angenehmere *Spirozidapplikation* als durch die vorangegangenen Injektionskuren eine *negative Wa.R.* zu erzielen. Über ähnlich günstige Resultate bei gleichen Fällen berichtet auch *Bratusch-Marrain*.

Zusammenfassung.

Das Spirozid ist wegen seiner hochprozentigen Erfolge und wegen der angenehmen Applikationsweise als perorales Mittel zur Zeit das Mittel der Wahl in der Behandlung der Lues congenita.

Nach den Erfahrungen der Dresdener Kinderklinik genügt in den meisten Fällen eine Kur, bei der im Verlauf von 12 Wochen 12—15 g Spirozid verabreicht werden. 11 derartig behandelte Kinder behielten während einer Beobachtungszeit von ½—4 Jahren negative Wa.R. — Im Bedarfsfall erfolgt Wiederholung einer gleichstarken Kur. Variationen der Applikation des Spirozids je nach den individuellen Erfordernissen sind empfehlenswert.

Frühbehandlung verbürgt die größten Aussichten auf serologische wie klinische Heilung.

Das Spirozid bewährt sich neben den Vorzügen der bequemen Applikationsweise auch in bezug auf die Heilung der Lues congenita bei Fällen, die bereits mit anderen (Injektions-) Kuren ohne Erfolg behandelt wurden. Alle 6 derartigen Fälle kamen mit Spirozidkuren zur klinischen wie serologischen Heilung.

Literaturverzeichnis.

Bamberger, Münch. med. Wschr. 1931. Nr. 42. S. 1796. — *Bratusch-Marrain*, Arch. für Kinderh. Bd. 92. 1931. — *Courtin, W.*, Arch. für Kinderh. Bd. 91. 1930. — *Danzer, M.*, Med. Klin. 1929. Nr. 4. — *v. Kiß, P.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 126. 1929. — *Klaften, E.*, Klin. Wschr. 1928. Nr. 10; Med. Klin. 1931. Nr. 33. S. 1211. — *Krombach, K.*, Klin. Wschr. 1928. S. 1512. — *Krösl*, D. med. Wschr. 1924. S. 1565. — *Luhl*, Über Spirozid- und Nirvanolexanthem. Ref. Mtsschr. für Kinderh. 1931. — *v. Mettenheim*, Med. Klin. 1931. Nr. 12. — *Müller, Erich*, Arch. für Kinderh. Bd. 91. 1930; Klin. Wschr. 1930. S. 1425. — *Nedelmann, E.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 134. 1931. — *Oppenheim*, Klin. Wschr. 1925. Nr. 45. — *Schwab, G.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 107. 1925. — *Soldin* und *Lesser*, D. med. Wschr. 1925. 24. — *Dieselben*, D. med. Wschr. 1928. 23. — *von den Steinen, R.*, Münch. med. Wschr. 1927. S. 1006. — *Tezner*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 36. S. 6. — *Tuscherer, J.*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 45. 1929.

Über die klinischen Verlaufsformen otogener Allgemeininfektion („Otogener Sepsis“) im Säuglings- und Kindesalter.

Von

Dozent Dr. IGNAZ HOFER,
Wien.

(Schluß.)

II. Otogene Allgemeininfektion mit Metastasenbildung (Otogene Pyämie) ohne nachweisbare Sinusthrombose.

Die Frage der otogenen Pyämie ohne Sinusthrombose wurde schon vor mehreren Dezennien erörtert, so von *Leutert, Körner, Brieger, Haymann, Grunert, Heßler, Stenger, Uffenorde, v. Urbantschitsch, Politzer, Brühl* und anderen Autoren.

Die experimentellen Versuche *Haymanns* und *Briegers* zeigten, daß Mikroorganismen von der Sinusaußenfläche her direkt, ohne Vermittlung eines Thrombus, ins Blut gelangen können, daß also zur Entstehung einer Bakteriämie die Bildung eines Thrombus an der Einbruchstelle nicht absolut notwendig ist; es erfolgt in solchen Fällen die Verschleppung des Infektionsstoffes vom Sinus aus, ohne das Bindeglied thrombischer Prozesse; es reicht in diesen Fällen der infektiös-entzündliche Mittelohrprozeß überhaupt nicht an den Sinus heran, sondern die Eitererreger gelangen direkt von tympanalen oder mastoidealen Herden in die Blutbahn und verursachen eine Allgemeininfektion.

Nach *Leutert* ist das Vorkommen einer otogenen Pyämie ohne Sinusthrombose unwahrscheinlich und so selten, daß sie diagnostisch nicht in Betracht kommt; man habe sich besonders in der Ohrenheilkunde daran gewöhnt, eine Pyämie mit und ohne Sinusthrombose zu unterscheiden, weil man in Fällen von eiteriger Metastasenbildung den Thrombus bei der Sektion nicht gefunden habe; bei solchen Fällen müßten sämtliche direkt zugänglichen Sinus untersucht werden, und auch der Bulbus durch Herausnahme des Felsenbeines und Freilegung der Fossa jugularis.

Nach *Haymanns* experimentellen Untersuchungen ist die Invasion von Eitererregern durch die Sinuswand in den Blutstrom sehr wohl möglich, und es gibt nach seiner Ansicht Pyämien ohne Sinusthrombosen oder, richtiger ausgedrückt: „es gibt von Sinusthrombosen unabhängige Allgemeininfektionen".

Haymann konnte auch tierexperimentell unzweideutig nachweisen, daß Erreger von der Sinusaußenwand her ins Blut gelangen können, daß also zur Entstehung einer otogenen Bakteriämie die Bildung eines Thrombus an der Einbruchstelle der Erreger nicht eine absolute Notwendigkeit ist; gewiß sei die Forderung *Leuterts* berechtigt, daß zur Stellung der Diagnose einer Pyämie ohne Sinusthrombose alle Abschnitte des ganzen Blutleitersystems untersucht und auch von kleineren, wandständigen Beschlägen frei gefunden werden müssen, weil nach *Leuterts* Ansicht auch der unwesentlichste thrombotische Belag ausschlaggebend sein kann, aber dann müßte nach *Haymann* im Falle des Vorhandenseins eines solchen kleinen wandständigen Thrombus erst der Beweis erbracht werden, ob dieser Thrombus infolge seiner histologischen Beschaffenheit geeignet war, eine Allgemeininfektion zu vermitteln oder zu unterhalten; denn nach den Befunden *Haymanns* liegt es sogar nahe, die Thrombose überhaupt zunächst als einen Schutzvorgang aufzufassen, der dazu bestimmt ist, die Erreger von der Blutbahn fernzuhalten und wie ein „Filter" gegen die Invasion zu wirken, eine Wirkung, die durch die gleichzeitige oder sekundäre Einwanderung von Bakterien in den Thrombus nur allzu leicht illusorisch wird; nach *Haymann* steht auch die Tatsache fest, daß, je aggressiver und plötzlicher die Infektion erfolgt, je virulenter die Erreger sind, desto geringer die Reaktion an der Angriffsstelle am Sinus, desto geringer die Tendenz zu thrombischen Beschlägen in diesem Bereiche ist; aus seinen Tierexperimenten geht also hervor, daß eine otogene Allgemeininfektion nicht an das Vorhandensein einer Thrombose gebunden sein muß, sondern daß die Erreger die Sinuswand durchdringen und ins Blut gelangen können, ohne daß ihr Durchtritt an einen vermittelnden Thrombus gebunden ist; ebenso kann natürlicherweise ein gleicher Vorgang auch an den kleinen Venen der Mittelohrräume stattfinden, ohne daß dazu ein vermittelnder osteophlebitischer Prozeß an den kleinen Venen notwendig ist.

Haymann teilt einen Fall von tödlich verlaufener otogener Sepsis mit, bei dem die Hirnblutleiter nicht bloß makroskopisch, sondern auch histologisch untersucht, sich frei von jeder

Thrombenbildung fanden, und betont die Möglichkeit, daß solche Allgemeininfektionen auch von tympanalen oder mastoidealen Herden ihren Ausgang nehmen können; in einem anderen Falle mit mehrmaliger Metastasenaussaat bei negativem Befund am freigelegten Sinus und Bulbus ergab sich nach der daraufhin vorgenommenen Radikaloperation ein promptes Aufhören der Metastasenaussaat.

Auch nach *Körner* gibt es eine von Sinusthrombosen unabhängige Allgemeininfektion, eine Pyämie ohne Sinusthrombose. Die Eitererreger können direkt durch die Blutleiterwand in den Kreislauf gelangen und so zur Allgemeininfektion führen; es gibt nach ihm eine sogenannte „Osteophlebitispyämie", das ist die Entstehung einer Allgemeininfektion durch Vermittlung der in die Blutleiter einmündenden kleinsten Knochenvenen des kranken Warzenfortsatzes; dabei braucht der Knochen selbst nicht zerstört zu sein; eine eiterige Entzündung der seine Hohlräume auskleidenden mukös-periostalen Membran genügt *(Wittmaack)*. Diese Osteophlebitispyämie *Körners* hat folgende besonderen Symptome:

a) auffallend häufiges Vorkommen bei Kindern;

b) sie schließt sich stets an akute Mittelohr- oder Schläfenbeineiterungen, und zwar vorwiegend an genuine Otitiden an;

c) sie verläuft mit typisch pyämischem Fieber;

d) wenn es zur Metastasenbildung kommt, so treten dieselben nicht in den Lungen, sondern in den Gelenken und Weichteilen auf, wahrscheinlich deshalb, weil die Bakterien die Lungenkapillaren leicht passieren können; diese Passage ist eben nur möglich, wenn die Bakterien nicht in Thrombenteilchen gehüllt sind, wie bei den anderen Formen der otitischen Pyämie;

e) günstige Prognose.

Kobrak hat einen einwandfreien Fall schwerer, otogener Pyämie ohne Sinusthrombose, der mit Tod endigte, beschrieben, die Wandungen der in Betracht kommenden Abschnitte des Sinus sigmondeus und des Bulbus mikroskopisch untersucht und unverändert gefunden, mit Ausnahme der Stelle, wo bei der Operation inzidiert worden war; es wurden in diesem Falle die Erreger der Ohreiterung auch im Blute nachgewiesen.

E. M. Seydell beschrieb einen Fall von otogener Pyämie ohne Sinusthrombose und meint, daß derartige Pyämien charakterisiert seien durch Entstehung pyämischer Metastasen in der Milz, Leber, Nieren und im Knochenmark, das ist nach *Wysso-*

kowitsch an den Orten langsamer Blutzirkulatur, an denen sich die Bakterienhäufchen ohne Thrombenmaterial leichter ablagern, während bei der Sinusthrombose die Thrombenmassen die Lungenkapillaren nicht passieren können und daher hier meist metastatische Herde sich vorfinden; dieser Autor reiht seine Fälle den osteophlebitisch entstandenen an.

Hybasek meint, daß die Mehrzahl der Fälle „Sepsis ohne Sinusthrombose" auf eine nicht diagnostizierte Thrombose der Vena mastoidea zurückzuführen sei, und daß man deshalb zweckmäßigerweise in solchen Fällen nicht nur den Sinus und Bulbus, sondern auch die Vena mastoidea punktieren soll; es könne natürlich diese primäre Thrombose der Vena mastoidea auch aus der Thrombose kleiner Venen entstehen, die in dieselben einmünden.

Nach allen diesen angeführten Beobachtungen ist an dem Vorkommen einer otogenen Pyämie ohne Sinusthrombose, wenn sie auch sehr selten ist, nicht zu zweifeln, insbesondere im Kindesalter (Osteophlebitispyämie *Körners*), wenn sie auch intra vitam erst durch das negative Ergebnis bezüglich vorhandener Sinusveränderungen bei der Operation oder eventuell erst am Sektionstisch festgestellt werden kann.

Fall 4: Schwere, otogene Pyämie ohne Sinusthrombose. Sinusoperation, Jugularisunterbindung, Heilung (Osteophlebitispyämie *Körners*).

W. G., 10 Jahre alt. Spitalaufnahme am 7. Mai 1921. — Anamnese: Vor 3 Monaten Scharlach, seither gesund, erkrankte am 20. April an linksseitiger Otitis, stand bis 1. Mai in Spitalbehandlung; erkrankte am 7. Mai neuerlich mit Kopfschmerzen, Erbrechen, 40° Temperatur, stark belegter Zunge. Stat. praes.: Kind mittelkräftig, entsprechend entwickelt, Hautdecke blaß, trocken, kein Erythem oder Exanthem, Schleimhaut blaß, Zunge braun belegt, Temperatur 40°, leichte Nackensteifigkeit, bedingt durch ein Infiltrat in der Gegend des linken Sternoklavikulargelenkes und Schwellung mit Druckempfindlichkeit längs des Kopfnickermuskels, Lungenperkussion normal, links leicht katarrhalische Erscheinungen, rechts oben rauhes Atmen, Herz normal, Herztöne leise, Puls 112; Abdomen normal, Milz vergrößert, Reflexe normal, kein Kernig, der Knabe liegt ziemlich apathisch im Bett.

9. Mai. Über der Lungenspitze leicht bronchiales Atmen, linkes Sternoklavikulargelenk geschwollen, stark gerötet und sehr druckempfindlich; auch das linke Schultergelenk etwas schmerzhaft. — Lumbalpunktion: Im Punktat ein Lymphozyt, Pandi negativ, Pirquet negativ.

10. Mai. Augenhintergrund beiderseits normal; kein Albumen, im Sediment spärliche, granulierte und hyaline Zylinder. Blut: 9000 Leukozyten, Blutbild nicht verändert, Widal negativ; im Blute Staphylokokken in Reinkulturen; mittags Schüttelfrost, starke Zyanose, Puls 132, weite auf Licht nicht reagierende Pupillen, Temperatur bis 40,5°.

11. Mai. Mittags Schüttelfrost, Temperatur 40,4°, abends Argochrominjektion 4 ccm.



12. Mai. Ohrenbefund (Dozent Dr. J. *Hofer*): Rechtes Trommelfell normal; linkes an den oberen Partien gerötet, die übrigen Partien feucht glänzend, nicht vorgewölbt; Warzenfortsatz nicht druckempfindlich; Hörschärfe 1 m, rechts normal. Vestibularapparat beiderseits normal erregbar. Die Gegend der linken Vena jugularis resp. des linken Kopfnickers druckempfindlich; linkes Stereoklavikulargelenk entzündlich gerötet, geschwollen, sehr druckschmerzhaft, Temperatur 40°. — Diagnose: Otogene Pyämie.

13. Mai. Trepanation (Dozent Dr. *Hofer*) des linken Warzenfortsatzes: Knochen in der Tiefe erweicht, schleimig-eiteriges Sekret, Knochenerweichung geht weit ins Antrum hinein; dieses wird ausgeräumt, horizontaler Bogengang wird dabei breit freigelegt, ist normal; Freilegung des Sinus sigmoideus, Knochen um denselben erweicht, Sinusfreilegung vom oberen bis zum unteren Knie, hierbei Blutung aus dem Sinus petrosus superior, die ganze Sinuswand erscheint normal bis auf eine zirka 1 cm lange Partie, welche einen feinsten, fibrösen Belag zeigt; ein kleiner Einstich mit spitzem Skalpell in den Sinus fördert einen normalen, dünnen Blutstrahl zutage; Abtamponade des Sinus zentralwärts. Tamponade der Wunde, Verband. Sofort anschließend Jugularisunterbindung links; hierbei anatomisch normale Verhältnisse, Jugularis mit Blut gefüllt, ebenso die Vena facialis communis; doppelte Unterbindung beider Venenstämme; Belassung der Ligaturfäden an dem peripheren Ende der Vena jugularis interna für den Fall, daß eventuell später die Anlegung einer Jugularishautfistel sich als zweckdienlich erweisen sollte.

11. Mai. 4 ccm Argochrom (10 ccm = 0,1 Argochrom).

14. Mai. 10 ccm Argochrom; Temperatur 39,1°; Schmerzen im rechten Schultergelenk.

17. Mai. Erster Verbandwechsel, Hals- und Trepanationswunde gut aussehend; Temperatur 38,5°; entzündliche Schwellung auch im rechten Schultergelenk, die Schwellung des linken etwas zurückgegangen.

18. Mai. Schwellung am rechten Ellbogengelenk, nachts starke Schmerzen in demselben, abends Temperatur 39,4°.

19. Mai. Verbandwechsel, Knochenwunde gut aussehend, Sinus kollabiert, Wandung desselben mit zarten Granulationen besetzt; Halswunde normal. Intern wird diffuse Bronchitis konstatiert. Milz gut fühlbar. Von nun an jeden zweiten Tag Verbandwechsel. Zunge ziemlich rein, Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Ellbogengelenkes gesteigert; seit der Operation keine Schüttelfröste mehr, jedoch noch mehrmals Temperatursteigerungen bis 39,4, 39,7 und bis 40,3°.

20. Mai. Staphylokokkenvakzine (5 Millionen Keime); Entzündung des rechten Ellbogengelenkes etwas zurückgegangen, ebenso die Schwellung des rechten Schultergelenkes; jedoch ist ein neuer metastatischer Abszeß in der Gegend des linken Musculus pectoralis major aufgetreten.

23. Mai. Staphylokokkenvakzine (10 Mill. Keime), Temperatur 38,2 bis 39,7°.

24. Mai. Temperaturabfall morgens auf 36,7°, abends nur mehr 37,9°. Besserung des Allgemeinbefindens, Patient setzt sich im Bett auf, hat Appetit. Abszeß im linken Pectoralis major vergrößert.

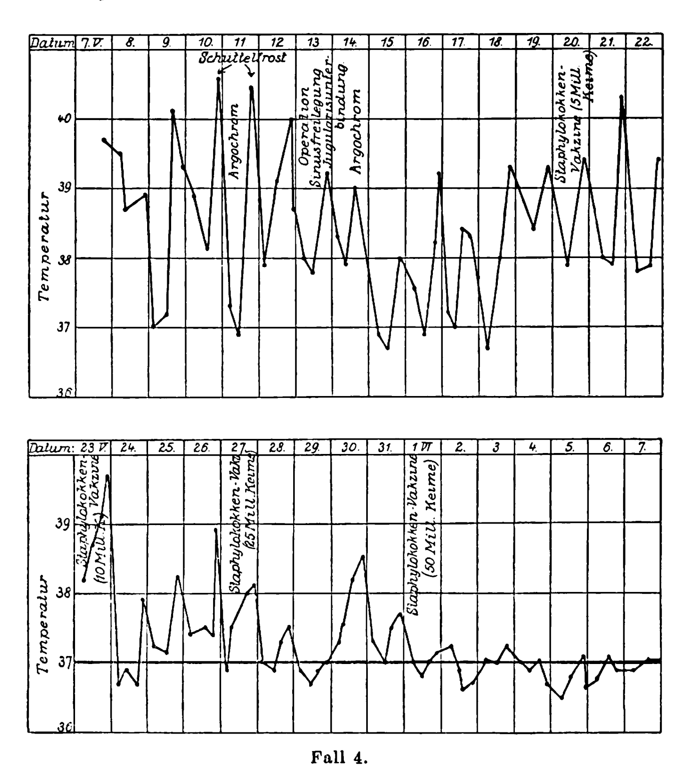
27. Mai. Patient hustet viel, an den Lungen diffus-katarrhalische Erscheinungen; II. Pirquet negativ. — Staphylokokkenvakzine (25 Mill. Keime).

29. Mai. Einmaliges Erbrechen, Befund sonst unverändert; rechtes Ellbogengelenk abgeschwollen, kann bereits gestreckt werden; Infiltrat im linken

Musculus pectoralis vergrößert, Inzision fördert ziemlich viel Eiter zutage; abends 38,5°.

1. Juni. Staphylokokkenvakzine (50 Mill. Keime), subjektives Befinden besser, Schmerzen in beiden Augen, Gesicht auffallend blaß, gedunsen. Urinbefund: sehr wenig Albumen, wenig Epithelien. Augenbefund (Dr. *Kaulich*): Stauungspapille rechts (leichte Schwellung der Pupille und leichtes Ödem ihrer Umgebung); äußerer Augenbefund normal; abends 37°.

6. Juni. Subjektives Wohlbefinden, hustet noch, über den Lungen nur spärliche Rasselgeräusche, Herzbefund normal, bis auf den unreinen 1. Ton.



Fall 4.

7. Juni. Stauungspapille geringer, sonst Stat. idem; retroaurikuläre Wunde fast geheilt; Temperatur normal. Patient ist stets obstipiert.

11. Juni. Wieder Erbrechen; bronchitische Geräusche fast vollkommen geschwunden, kein Husten mehr; Temperaturen bleiben bis zur Entlassung aus dem Spitale normal; Gewichtszunahme.

28. Juni. Interkurrierende Angina („Hausinfektion"), läuft unter anfänglichem Temperaturanstieg wieder ab (kein Schüttelfrost); von da ab Eintritt vollkommener Genesung; Patient verläßt geheilt das Spital.

Epikrise. Es handelt sich in diesem Falle um eine otogene Pyämie, charakterisiert durch typisch intermittierendes Fieber mit Schüttelfrösten und Metastasenbildung in Gelenken und Muskeln, ohne daß eine Sinusthrombose aufgedeckt werden

konnte; denn bei der Operation wurde die Sinuswand vollkommen normal befunden, bis auf einen feinsten, fibrinösen Belag; die Sinuswand war tief hinunter bis zum Bulbus normal. Da die Jugularis bei der Ligatur strotzend mit Blut gefüllt war, konnte auch eine Bulbusthrombose nicht angenommen werden und wurde deshalb auch der Bulbus nicht freigelegt.

Die Jugularisunterbindung und Abtamponierung des bluthaltigen Sinus mußte hingegen vorgenommen werden, weil schon vor der Operation das Vorhandensein von Gelenks- und Muskelmetastasen konstatiert werden konnte und es sich also sicher um einen pyämischen Prozeß handelte; die Richtigkeit dieses operativen Vorgehens wurde durch Abfallen der Temperatur nach der Operation bestätigt und kehrte die Temperatur allmählich trotz einiger Remissionen zur Norm zurück.

Wir können klinisch diesen Fall als otogene Pyämie ohne Sinusthrombose, als Osteophlebitispyämie im Sinne *Körners* bezeichnen, da wir trotz ausgedehnter Operation am Sinus und an der Jugularis keine thrombenverdächtige Stelle finden konnten, pyämische Temperaturen mit Schüttelfrösten vorhanden waren, Metastasenbildungen nicht in den Lungen, sondern im großen Kreislauf, der Fall im Anschluß an eine akute Otitis entstand und ausheilte.

Wir sind uns dabei dessen wohl bewußt, daß man diese Diagnose mit *Sicherheit* am Lebenden überhaupt nicht stellen kann und dies nur am Sektionstisch möglich ist, wo man vor allem den Bulbus und die anderen Sinus und großen Knochennerven freilegen und auf Thromben untersuchen kann.

Ferner wäre noch hervorzuheben, daß in diesem Falle die Staphylokokkenvakzine entschieden einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der schweren Infektion gehabt hat, weil vom Beginne dieser Injektionen an die Temperaturen mit Ausnahme von zwei Anstiegen (das erstemal am Tage nach der Injektion, das zweitemal am Abend des Injektionstages) allmählich abfielen und schließlich normal wurden.

III. Otogene Allgemeininfektion (Otogene Sepsis) mit nachweisbarer Sinusthrombose.

***Fall 5:** Otogene Sepsis mit Sinusthrombose ohne nachweisbare Bakteriämie (Toxinämie?). Sinus- und Jugularisoperation. Heilung.*

Gustav P., 10½ Monate alter Säugling, aufgenommen in das *Preyer*sche Kinderspital am 3. April 1931 wegen Ekzema infantum, Grippe, Husten, Schnupfen und Bronchitis.

Stat. praes.: Trockenes Ekzem der ganzen Gesichtshaut und des Halses, keine nässenden Stellen; präaurikuläre Lymphdrüsenschwellung links, Ohrenfluß links, Rhinitis purulenta. Temperatur 37,6°. Rechtes Ohr fließt nicht.

Verlauf: 4. April. Salbenbehandlung des Ekzems, eintägige Fieberzacke auf 38,5°.

6. April. Ohrenfluß links.

10. April. Fieberzacke 38,5°, Kind hustet weiter. Ekzem gebessert.

17. April. Einspritzung von Masernrekonvaleszentenserum. Ekzem gebessert.

27. April. Temperaturanstieg auf 40,2°, ohne Schüttelfrost, Abfall auf 36,8° während der Nacht.

28. April. Temperaturanstieg auf 39,3°, Angina, kein Schüttelfrost.

30. April. Ohrenfluß beiderseits. Der von mir an diesem Tage das erstemal erhobene otologische Befund ergab eine akute Otitis beiderseits mit mäßiger, eiteriger Sekretion, rechts > als links; an den Warzenfortsätzen weder Schwellung noch Rötung. Nebenbei noch immer eitrig-schleimiges Sekret aus der Nase. Temperatur 39,6°. Rachen gerötet. Intern: leichte Bronchitis, Harn ohne Befund.

1. Mai. Stat. idem: vermehrte Sekretion aus der Nase.

2. Mai. Parazentese beiderseits, weil Sekretion vermindert und Temperatur hoch (40°) ist. Kollargolklysmen werden angeordnet. Rhinitisabstrich bakteriologisch negativ.

5. Mai. Rechtes Ohr fließt, links Sekretion im Abnehmen, nochmals Parazentese links, weil Temperatur 39°. Hierauf Temperaturrückgang durch 3 Tage.

9. Mai. Temperaturanstieg auf 39,5°; leichtes Ödem am rechten Warzenfortsatz und geringe Rötung desselben, scheinbar etwas druckempfindlich; nochmals Parazentese rechts; Sekretion aus dem linken Ohr nur gering, Trommelfell links in Abschwellung.

10. Mai. Temperaturabfall auf 36,6°; rechts reichliche Sekretion aus dem Mittelohr, links nur geringe; Mastoidschwellung rechts und Rötung geringer, scheinbar nicht mehr druckempfindlich.

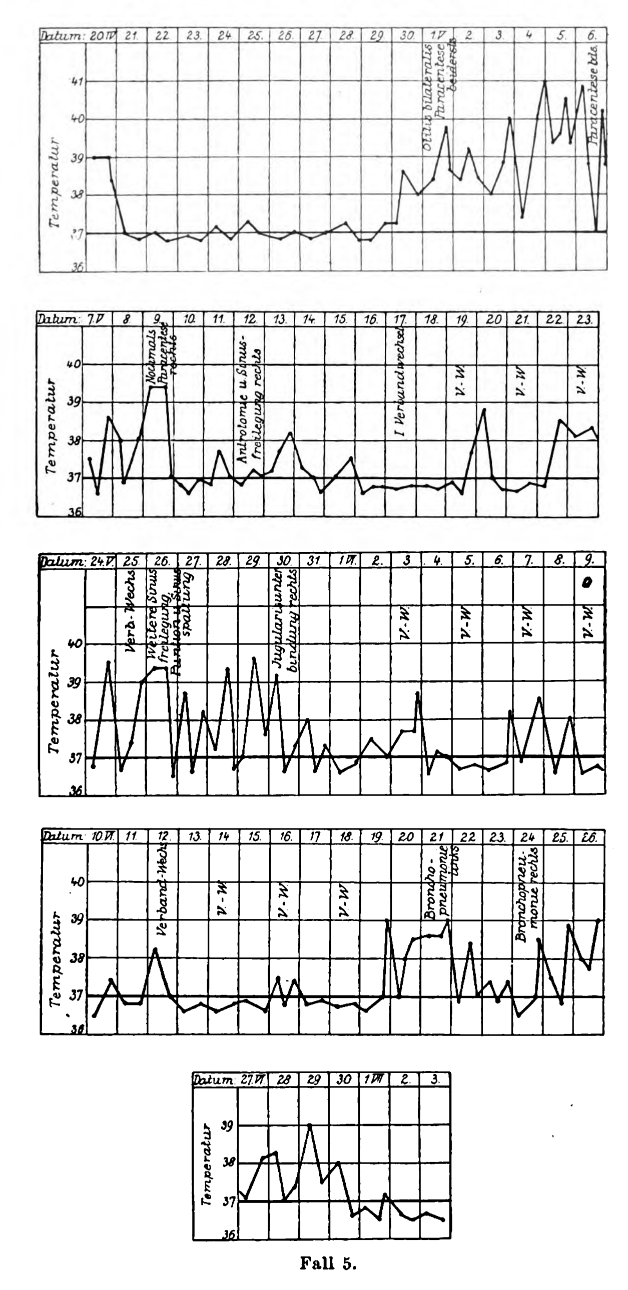
11. Mai. Nur geringe Temperatursteigerung auf 37,7°, Rhinitis stärker.

12. Mai. Allgemeinbefinden des Säuglings schlecht, unruhiger Schlaf, wenig Nahrungsaufnahme, Temperatur bei 37°, lokaler Befund rechts unverändert, ziemlich reichliche Sekretion, links Sekretion fast Null. Ich entschloß mich zur Operation.

Antrotomie rechts: Nach Abmeißelung der äußeren Knochenwandung erscheint kein freier Eiter, jedoch sind die Warzenfortsatzzellen mit matschen Granulationen gefüllt; Ausräumung derselben und Auskratzung der Knochenhöhle vom Antrum bis zur Warzenfortsatzspitze; der Sinus sigmoideus wird absichtlich freigelegt, seine Wandung erscheint makroskopisch unverändert. Punktion desselben ergibt flüssiges Blut; dieses erweist sich bei der bakteriologischen Untersuchung als steril; ebenso konnten in den Abstrichpräparaten der Granulationen keine Bakterien nachgewiesen werden (Path.-Anat. Institut des Kaiser-Franz-Josef-Spitals, Prosektor: Dr. F. *Paul*).

Verlauf nach der Operation: Am ersten Tage (13. Mai) abends 38,2°, dann 5 Tage ohne nennenswerte Temperaturerhöhung. 17. Mai erster Verbandwechsel.





Fall 5.

Am 6. Tage (19. Mai) abends wieder 37,7°. Verbandwechsel. Kollargolklysmen werden fortgesetzt.

20. Mai. Früh 38,8°.

21. Mai. Temperatur unter 37°; Verbandwechsel.

22. Mai. Wieder Temperaturanstieg ohne Schüttelfrost, morgens 36,8°, abends 38,5°.

Ab 23. Mai intermittierende Temperatur mit Tagesschwankungen bis 2,9° ohne Schüttelfröste.

26. Mai. Sinusoperation rechts. Breite Freilegung des ganzen Sinus sigmoideus vom oberen bis zum unteren Knie; obere Sinuspartie scheint bluthaltig. Die Punktion des oberen Sinusabschnittes ergibt auch flüssiges Blut; die Wandung des unteren Sinusabschnittes erscheint kollabiert und blutleer; Spaltung derselben ergibt keine Blutung, auch finden sich keine Thromben im Sinuslumen; es scheint daher die obere Sinushälfte gegen die untere durch einen Thrombus abgeschlossen zu sein. Der Sinus wird gegen den Bulbus hin noch soweit als möglich freigelegt und gespalten.

Von einer Fortsetzung der Operation, die in anschließender Jugularisunterbindung bestanden hätte, mußte abgesehen werden, weil die Narkose nicht glatt vor sich ging und der Säugling sehr elend aussah; es mußte die Jugularisunterbindung also aufgeschoben werden. Tamponade, Verband. Das dem oberen Sinusabschnitt durch Punktion entnommene Blut erwies sich wiederum steril.

26.—30. Mai. Andauern des intermittierenden Fiebers mit Tagesschwankungen bis zu 3°. Daher entschloß ich mich, da der kleine Patient sich vom zweiten operativen Eingriff schon ziemlich erholt hatte, am

30. Mai zur Jugularisunterbindung rechts, und gleichzeitiger Unterbindung der Vena facialis communis, wobei vorher eine größere Drüse aus dem Jugulariswinkel entfernt werden mußte; beide Venen enthalten flüssiges Blut. Verband am Halse, frischer Verband der Sinusoperationswunde. Das aus der Jugularis entnommene Blut wurde kulturell untersucht und wiederm bakterienfrei befunden.

31. Mai. Temperatur morgens 38°, abends 37,3°.

Ab 1. Juni. Dauernder Temperaturabfall mit nur einzelnen Zacken, einmal bis 38,7°, sichtliche Besserung des Allgemeinbefindens, Gewichtszunahme infolge gebesserten Appetites; kurz: auffallende Besserung des ganzen Krankheitsbildes. Temperaturen bleiben unter und um 37° herum.

Diese sichtlich fortschreitende Genesung wurde plötzlich am 20. Juni, also 3 Wochen nach der Jugularisunterbindung, durch wieder einsetzendes Fieber unterbrochen, dessen Ursache sich aber nicht als auf otogener Basis bestehend herausstellte, sondern durch eine infolge „Hausinfektion“ entstandene Bronchopneumonie zuerst links und dann rechts bedingt war. Diese klang in 9 Tagen ab. Der Säugling wurde dann zur Erholung noch 3 Wochen im Spital belassen, das er gut aussehend verließ.

Epikrise. Es handelt sich in dem geschilderten Falle um eine otogene Sinusthrombose, ohne nachweisbare Bakteriämie (Toxinämie?), bei einem zirka 11 Monate alten Säugling; als Toxinämie könnten wir diese septische Allgemeininfektion deshalb bezeichnen, weil bei den mehrmals vorgenommenen kulturellen Blutuntersuchungen dieses immer als steril befunden wurde, also keine Bakterien im Blute nachgewiesen werden konnten, so daß wir eigentlich von einer Bakteriämie nicht sprechen können.

Als Pyämie können wir dieses Krankheitsbild auch nicht bezeichnen, obwohl eine für Pyämie charakteristische inter-

mittierende Fieberkurve vorlag, weil trotz der langen Dauer der Erkrankung — rund 5 Wochen — keine Metastasen in den inneren oder äußeren Organen auftraten bzw. nachweisbar waren. Die zu Beginn der Spitalsaufnahme vorhanden gewesene Bronchitis heilte bald ab und blieb der Lungenbefund durch die ganze Zeit der Fieberperiode hindurch negativ bis auf vereinzelte Rasselgeräusche. Die 3 Wochen nach der Jugularisunterbindung aufgetretene Bronchopneumonie war sicher nicht metastatischer Natur, sondern durch eine „Krankensaal"-, also eine „Hausinfektion" bedingt.

Der erste operative Eingriff, die Antrotomie, hatte keinen dauernden Erfolg, auch der zweite Eingriff, die Sinusfreilegung und Spaltung des unteren, bereits blutleeren Sinusabschnittes, vermochte nicht das schwere Fieber zu beseitigen; erst die dritte Operation, die Jugularisunterbindung, änderte das Krankheitsbild fast wie mit einem Schlage; erst nach ihr trat eine dauernde Besserung des ganzen Krankheitsbildes ein.

Was den langdauernden Verlauf dieser otogenen Allgemeininfektion anlangt, so ist derselbe auf folgende Weise zu erklären: Der Säugling fieberte schon bei seiner Aufnahme am 3. April 1931 infolge einer Grippe, einer Bronchitis und einer Otitis media links, welche Umstände durch 8 Tage subfebrile Temperaturen zweimal bis 38,6° verursachten; dann wurde die Temperatur normal; erst am 27. April trat plötzlich wieder ein jäher Temperaturanstieg bis 42,2° auf infolge einer Angina und einer Otitis media acuta rechts, die spontan perforierte; hierauf blieb das Fieber durch 14 Tage septisch mit Temperaturschwankungen bis 3° im Tage; während dieser Zeit trat ebenfalls die Mastoiditis rechts auf und kam es schon zu einem schubweisen Eindringen von Bakterien bzw. deren Toxinen in die Blutbahn durch die permeabel gewordene Sinuswand oder von einem bereits vorhandenen, aber noch wandständigen Thrombus, der zirka in der Mitte des Sinus sigmoideus lag. Die am 12. Mai vorgenommene Antrotomie rechts sowie die am 26. Mai nachfolgende Sinusoperation mit Spaltung der unteren, blutleeren Hälfte konnten die weitere Aufnahme von Toxinen ins Blut auch noch nicht verhindern, bis endlich durch die Jugularisunterbindung am 30. Mai der Infektionsherd vom Blutkreislauf ausgeschaltet werden konnte: es war also vom 27. April bis 30. Mai, also durch rund 5 Wochen, immer die Möglichkeit zur Aufnahme von Bakterien bzw. deren Toxinen ins Blut und deshalb ein Grund für den Fieberzustand vorhanden.

Fall 6: Otogene Sepsis infolge Sinusthrombose ohne nachweisbare Bakteriämie. Sinusoperation. Jugularisunterbindung. Exitus.

O. Schl., 9 Monate alter Säugling, am 20. April 1932 ins *Preyer*sche Kinderspital aufgenommen; bisher gesund, seit 20. April früh hohes Fieber, soll dreimal Krämpfe von 2—3 Minuten Dauer gehabt haben (Augenverdrehen, Zuckungen in den Armen und Beinen), etwas Husten, normaler Stuhl, kein Erbrechen. Temperatur 39°.

Stat. praes.: Diffuse Bronchitis, keine Dämpfung, Hals gerötet, Otitis media acuta beiderseits.

Verlauf: 21. April. Temperaturabfall auf die Norm.

25. April. Lungenbefund gebessert, vereinzelt rauhes Atmen hörbar.

Vom 22.—30. April Temperatur normal.

30. April. Temperaturanstieg auf 38,6°, geringer Belag auf der rechten Tonsille.

1. Mai. Ohrbefund: linkes Trommelfell gerötet, vorgewölbt, Parazentese ergibt Eiter; gleicher Befund rechts, ebenfalls Parazentese, abends 39,8°.

2. und 3. Mai. Temperaturrückgang bis auf 38°.

3. Mai. Hoher Temperaturanstieg, Wiederholung der Parazentese beiderseits, Temperatur 40°.

6. Mai. Liquor o. B. Röntgenaufnahme der Lungen ergibt nur vermehrte Hiluszeichnung beiderseits. Beide Ohren fließen, aber dicker, rahmiger Eiter; nochmalige Parazentese beiderseits.

7. Mai. Temperaturrückgang, abends wieder 39°.

8. Mai. Nochmals Parazentese beiderseits, da Sekret dickflüssig.

9. Mai. *Antrotomie beiderseits:* beide Warzenfortsätze von matschen, eitrigen Granulationen erfüllt, Ausräumung und Antrumfreilegung; links reicht die Knochenerweichung bis an den Sinus; dieser wird auf beiden Seiten freigelegt; während diese Freilegung rechts leicht gelingt, da sich der Sinus infolge seiner bläulichen Färbung gut von der Dura der hinteren Schädelgrube abhebt, nimmt diese Freilegung links mehr Zeit in Anspruch, da die Wandung des Sinus sich nicht von der Dura abhebt und weißlich verdickt erscheint.

Die Sinuspunktion rechts und links (hier an mehreren Stellen) ergibt flüssiges Blut, weshalb keine Sinusoperation vorgenommen und der Effekt der Antrotomie und Sinusfreilegung abgewartet wird.

Der Eiter aus dem Mittelohr zeigte beiderseits Streptococcus pyognes und Staphylokokken.

Die Untersuchung des Sinusblutes beiderseits ergab Sterilität desselben.

Der Operationserfolg war die ersten 3 Tage ein guter; allmählicher Temperaturabfall, erst am 4. Tage wieder Anstieg auf 40,4°. Cardiaca (Ol. camphoratum 1 ccm intramuskulär).

11. Mai. Auftreten eines Ödems auf der linken Schädelseite in der Umgebung der Wunde, Drüsenschwellung retromandibulär, links; Wechsel des äußeren Verbandes und feuchter Verband. Verdacht auf Erysipel (?). Oleum camphoratum, 1 ccm intramuskulär.

13. Mai. Ödem der linken Kopfseite im Rückgang.

14. Mai. Temperaturen zwischen 40,6 und 39,2°; Liquor o. B.

5 ccm polyvalentes Streptokokkenserum intramuskulär; Liquor negativ.

15. Mai. Wieder 5 ccm polyvalentes Streptokokkenserum intramuskulär; ebenso am 16. und 17. Mai. Dabei scheint die Temperatur allmählich zurückzugehen.

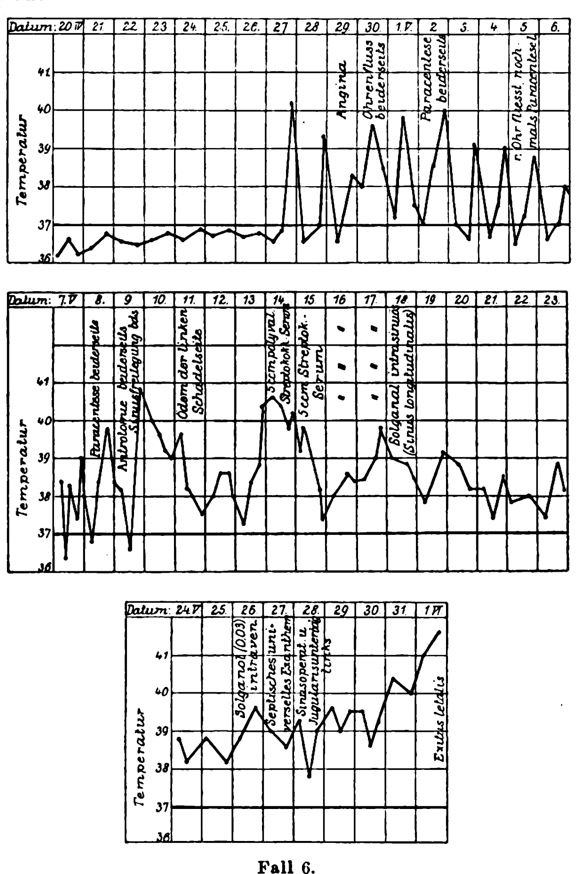


Am 18. Mai wird Solganal (0,03) mit physiologischer NaCl-Lösung in den Sinus longitudinalis sup. injiziert.

Vom 18.—25. Mai allmählicher Temperaturrückgang, der uns hoffen läßt, von einem weiteren operativen Eingriff absehen zu können.

Ab 26. Mai wieder Temperaturanstieg, wieder Solganal (0,03) intrasinuös; Kardiazol.

27. Mai. Auftreten eines universellen großfleckigen Exanthems, besonders an den Extremitäten, das von uns als septisches Exanthem gedeutet wird; daher am



Fall 6.

28. Mai Sinusoperation und Jugularisunterbindung links. Sinus erscheint total kollabiert, seine Auffindung ist, da er sich von der Dura gar nicht abhebt, schwierig; er ist auch vollkommen blutleer; er wird nach oben verfolgt und gespalten, bis es deutlich aus dem hirnwärts gelegenen Teile blutet und dann abtamponiert; Freilegung nach abwärts bis zur Bulbusgegend, Spaltung und Entfernung von frisch aussehenden Thromben; hierauf Jugularisunterbindung: die Freilegung gelingt erst nach Entfernung geschwollener Drüsen; Jugularis ist bluthaltig und wird unterhalb und oberhalb der Einmündungsstelle der Vena facialis communis unterbunden, auch diese wird unterbunden. Verband. — Rechte Trepanationswunde gut aussehend, wird frisch verbunden.

28. Mai abends. Nach der Operation Temperaturabfall auf 37,8°, aber:
29. und 30. Mai hohe Kontinua, die am 31. Mai auf 40,4 und 41° ansteigt.
1. Juni. Exitus letalis unter Temperaturanstieg auf 41,6°.

Sektionsbefund (Auszug): Starkes Hirnödem, Hydrocephalus internus und Hyperämie; rachitischer Schädel, große Fontanelle weit offen. Thrombose des linken Sinus tranversus, rechts Sinus frei; viel Eiter im linken Mittelohr; rechts ohne Eiter. Status nach Antrotomie beiderseits; links nach Jugularisunterbindung Lungenödem, Dilatation aller Herzhöhlen; fettige Degeneration des Herzmuskels, der Nieren und der Leber; subakuter Milztumor; nirgends Metastasen auffindbar; hochgradiger Meteorismus, allgemeine Blässe.

Epikrise. Bei diesem 9 Monate alten Säugling handelte es sich um einen Fall otogener Allgemeininfektion ohne Metastasenbildung, also um das klinische Bild einer reinen Sepsis, infolge Sinusthrombose linkerseits bei beiderseitiger Mastoiditis.

Die Sektion konnte keine Metastasen aufdecken; während des Lebens konnten keine Bakterien im Blute nachgewiesen werden.

Die erste Operation (Antrotomie beiderseits) schien anfangs einen Erfolg aufzuweisen, doch stellten sich wieder hohe Temperaturen ein, die wir mit polyvalentem Streptokokkenserum und intrasinuösen Solganalinjektionen zu bekämpfen suchten; jedoch ohne Erfolg. Schließlich entschlossen wir uns, den linken Sinus nochmals anzugehen, breit freizulegen, ihn, da er thrombosiert war, zu spalten, auszuräumen, hirnwärts abzutamponieren und anschließend die Jugularis zu unterbinden; doch konnte auch dieser Eingriff, der doch den Sepsisherd ausschalten sollte, den tödlichen Verlauf der schweren Sepsis nicht verhindern.

IV. Otogene Allgemeininfektion (Otogene Sepsis) ohne Sinusthrombose.

Eine otogene septische Allgemeininfektion kann auch ohne nachweisbare Thrombenbildung, das ist lediglich auf dem Wege einer Phlebitis, zustande kommen, aber auch ohne eine Phlebitis, und zwar nur infolge pathologischer Durchgängigkeit der Gefäßwandung für Mikroorganismen *(Uffenorde)*.

Fall 7: Otogene Sepsis ohne nachweisbare Sinusthrombose bei einem 3½jährigen Kinde. Heilung durch Autovakzineinjektionen.

Knabe V., am 19. April 1922 Aufnahme wegen Diphtherieverdacht in das *Mautner-Markhof*sche Kinderspital.

Befund: Die großen Tonsillen stark gerötet, sehr geschwollen, auf der linken Tonsille schmieriger, gelblicher Belag, leichter Foetor ex ore, seröser Nasenfluß, starke Schwellung der linksseitigen Halsdrüsen; Rachenabstrichpräparat zeigt keine Diphtheriebazillen, zahlreiche Kokken, besonders Streptokokken. — *Diagnose:* Angina lacunaris.

Nach Ablauf der Angina durch 7 Tage fieberfrei. Am 29. April setzt eine Otitis med. sin. ein mit Spontandurchbruch und remittierendem, hohem Fieber; ein paar Tage später eine Mastoiditis sin. mit typischem, lokalem Befund; Spontandurchbruch des Trommelfelles noch vor der otologischen Untersuchung.

6. Mai. Aufmeißelung: Im Warzenfortsatz freier Eiter, Knochen sehr zellreich, exakte Ausräumung des ganzen Warzenfortsatzes, breite Freilegung des Antrums. Sinus nicht freiliegend, wird wegen der septischen Temperaturen vom oberen Knie bis ganz nahe zum Bulbus freigelegt; Sinus nicht pulsierend, Wandung desselben erscheint etwas verdickt, an einer Stelle etwas verfärbt. Eine 1/2 cm lange Inzision fördert einen kräftigen Blutstrahl zutage. Kompression des Sinus durch Tamponade. Verband.

Da Sinus bluthaltig, könnte es sich nur um eine wandständige Thrombose handeln; deshalb wird mit der Jugularisunterbindung gewartet.

Fieber geht auf diese Operation hin nicht zurück, Fieberkurve bis 39,7° ansteigend; deshalb am

10. Mai *Jugularisunterbindung* an der typischen Stelle, ebenso Unterbindung der Vena facialis communis und Durchtrennung beider Venen; beide, besonders die Jugularis strotzend mit Blut gefüllt.

Die remittierende Fieberkurve ändert sich auch nach dieser Operation nicht.

13. Mai. 5 ccm Argochrom intravenös. Die inneren Organe zeigen keinen abnormen Befund; Metastasen in denselben nicht nachweisbar.

15. Mai. Streptokokkenvakzine (2 Millionen Keime) subkutan in der linken Ellenbogenbeuge. Fieber bleibt weiter unverändert, keine meningealen Erscheinungen, keine Schüttelfröste bisher bei Temperaturanstieg, ebenso keine Schweißausbrüche bei Temperaturabfall nachweisbar seit Fieberbeginn, obwohl das Kind diesbezüglich Tag und Nacht aufs genaueste beobachtet wird.

16. Mai. Wiederum 5 ccm Argochrom intravenös. Aus dem Blute werden kulturell Streptokokken gezüchtet. Trepanationswunde in normaler Heilung begriffen, Jugularisunterbindungswunde geheilt. Ein am linken Darmbeinkamm aufgetretener Abszeß wird inzidiert.

20. Mai. Aus dem Blute werden kulturell Streptokokken gezüchtet.

21. Mai. Wegen andauernder hoher Fiebersteigerung tagsüber wieder Injektion von Streptokokkenvakzine (5 Millionen Keime) subkutan und intrakutan, wie am 15. Mai wieder ohne jedweden Einfluß auf die Fieberkurve, die noch immer bis 39,6° steigt, ohne Schüttelfröste, ohne Schweißausbruch bei Temperaturabfall.

25. Mai. Nochmalige Streptokokkenvakzine (5 Millionen Keime); da auch diese Injektion keinen nennenswerten Einfluß auf die remittierende Fieberkurve hat, wird am

30. Mai versuchsweise eine Probeinjektion mit 0,1 ccm Streptokokken-Autovakzine gemacht, welche der Assistent des Kinderspitals, Dr. *Kundratitz*, herstellte. Inzision eines größeren Furunkels am Gesäß. Da diese Injektion gut vertragen wird, so wird am

31. Mai wiederum Streptokokken-Autovakzine 1 ccm (0,3 ccm intrakutan, 0,7 ccm subkutan) injiziert; hierauf bleibt das Kind am 1. Juni, also 1 Tag, fieberfrei.

Am 2. Juni mittags wieder 39° Temperatur; hierauf wieder 1 ccm Autovakzine in gleicher Art; es folgen nun 2 fieberfreie Tage (3. und 4. Juni).



Am 5. Juni wieder Temperaturanstieg bis 38,5° mittags.

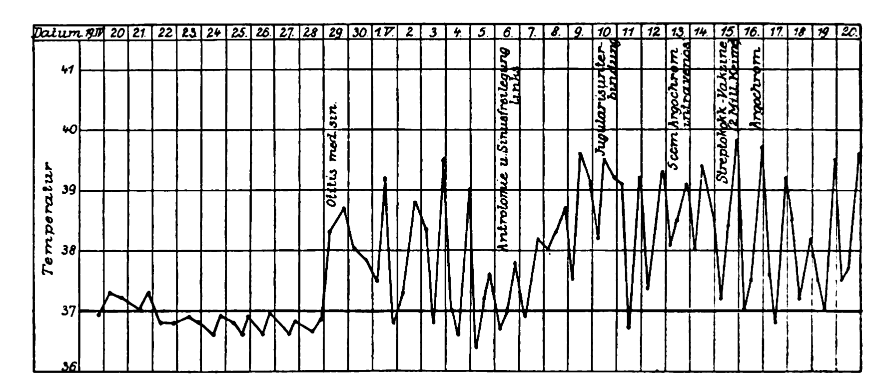
Am 6. Juni bis 39,1°, hierauf wieder Injektion von 1 ccm Autovakzine.

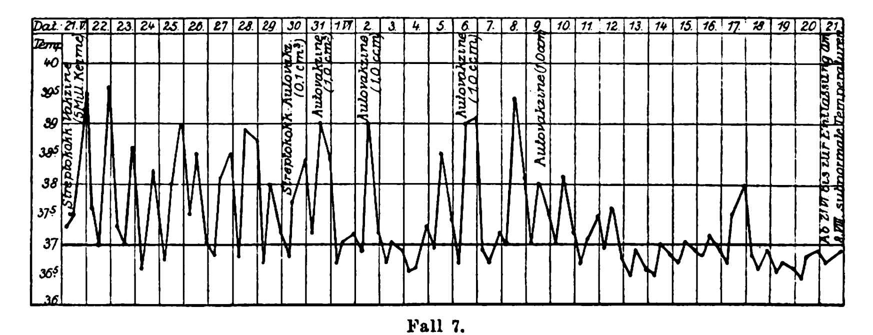
7. Juni. Fieberfrei.

8. Juni. Wiederum mittags 39,4°.

9. Juni. Nochmals Autovakzineinjektion; von diesem Tage ab tritt Entfieberung ein; die Temperatur steigt am nächsten Tage nur mehr bis 38°, am zweitnächsten bis 37,5° an und bleibt dauernd bis zur Genesung normal.

Resumé: Im Anschluß an eine diphtherieverdächtige Angina mit hohem Fieber und starker Halsdrüsenschwellung tritt nach eingetretener Entfieberung (7 fieberfreie Tage) am 8. Tage eine





Fall 7.

Otitis med. sin. mit anschließender Mastoiditis auf. Die Temperaturen sind vom Beginn der Otitis und Mastoiditis an ausgesprochen remittierend mit hohen Tagesschwankungen bis zu 3°.

Trotz des remittierenden Fieberverlaufes treten keine Schüttelfröste bei Temperaturanstieg, keine Schweißausbrüche bei Temperaturabfall auf, obwohl das Kind diesbezüglich genau beobachtet wird.

Pyämische Metastasen können während des ganzen langen (16 Wochen) Krankheitsverlaufes in keinem Organ nachgewiesen werden, nur zwei Hautfurunkel (am Darmbeinkamme

und am Gesäß) könnten als solche gedeutet werden, können aber wohl auch auf andere Weise, so durch Druck (bei der langen Dauer des Bettliegens) erklärt werden.

Aus dem Blute werden Streptokokken gezüchtet. Die beiden operativen Eingriffe (Antrotomie und Jugularisunterbindung) haben gar keinen Einfluß auf die Temperaturen.

Die intravenösen Argochrominjektionen und die Injektionen von Streptokokkenvakzine bleiben ohne Erfolg; erst die versuchsweise vorgenommenen intrakutanen und subkutanen Injektionen mit Streptokokken-Autovakzine haben einen Erfolg, und es geht die Temperatur jedesmal herab; es schließen sich an jede Injektion 1 oder 2 fieberfreie Tage, bis nach der vierten Autovakzineinjektion die Temperatur dauernd tief bleibt und normal wird.

Das Befinden des Kindes ist während der ganzen langen Dauer der Fieberperiode ein ganz gutes, Schlaf und Appetit sind nicht gestört, Schmerzen fehlen; nach eingetretener Entfieberung rasche Gewichtszunahme.

Aus allen diesen Gründen mußte man in diesem Falle die Diagnose auf otogene Sepsis (Septikämie) stellen.

Spontanheilung von Sinusthrombosen.

Während die Prognose und Heilung einer Sinusthrombose hauptsächlich von dem rechtzeitig ausgeführten operativen Eingriff und von der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Infektion und von deren Schwere abhängt, sind in der Literatur eine größere Anzahl von Fällen publiziert worden, wo die Sinusthrombose spontan ausheilte.

Der Organismus schützt sich gegen die Infektion durch Bildung von Thromben, welche die Natur als „Schutzwall“ zwischen Blut und entzündeter Sinuswand aufwirft *(Haymann)*; die Infektion der Thromben erfolgt erst sekundär.

Die Fälle von Spontanheilung verlaufen entweder vom Anfange an fieberlos, ohne Bildung von Metastasen und handelt es sich wahrscheinlich in solchen Fällen um das Vorhandensein nicht infizierter, blander Thromben, oder es ist pyämisches Fieber mit Schüttelfrösten und Metastasenbildung vorhanden, die Thromben sind infiziert, der Organismus aber überwindet diese Infektion, die Metastasen heilen von selbst aus.

Erklärung der Spontanheilung einer Sinusthrombose.

Die Thromben, die sich peripher- und zentralwärts vom Infektionsherd gebildet haben, organisieren sich und bilden sich

in Bindegewebe um, dadurch wird der primäre Infektionsherd abgekapselt und vom allgemeinen Blutkreislauf dauernd ausgeschaltet.

Sind die Thromben infiziert, so kommt es zur Bildung eines abgesackten Abszesses im Sinus oder in der Sinuswand, der nach dem Warzenfortsatz durchbricht und dann durch die operative Eröffnung desselben entleert wird oder im Verlaufe längerer Zeit durch Bildung einer Knochenfistel und eines subperiostalen Abszesses sich spontan einen Weg nach außen verschafft und dann durch die Haut durchbricht.

Sind die Thromben nicht infiziert, so konsolidieren sie innerhalb des Sinus, organisieren sich und wandeln sich in bindegewebige Stränge um, die den ganzen Sinus erfüllen, der sich dann in solchen Fällen als derber, bindegewebiger Strang darbietet und anfühlt.

In Fällen nicht infizierter Thrombose kann es aber auch zu einer Wiederherstellung der Blutzirkulation im Sinus kommen durch Rekanalisation der Thromben *(L. Haymann, Dore).*

Körner macht darauf aufmerksam, daß, wenn ein solider gut abschließender Thrombus nur in der Mitte vereitert, sich die Gefahr einer Allgemeininfektion und Metastasenbildung allerdings verringert, die Gefahr einer komplizierenden Meningitis und eines Hirnabszesses sich aber steigert; diese beiden Komplikationen sind bei Pyämie und Sinusphlebitis ohne Metastasen viel häufiger *(Heßler).*

Stacke hat schon 1883 einen Fall von spontan ausgeheilter eiteriger Sinusthrombose beschrieben; es handelt sich um eine chronische, rechtsseitige Mittelohreiterung mit obturierendem Polyp, der entfernt wurde; es entwickelte sich eine Pyämie mit Schüttelfrösten und deutlich fühlbarer Thrombose der Vena jugularis interna, metastatischen Erkrankungsherden in den Lungen; allmählich kam es zu einer Schwellung an der hinteren Partie des Warzenfortsatzes mit Fluktuation (subperiostaler Abszeß); die Inzision ergab stinkenden Eiter, der Knochen zeigte deutlich eine Lücke; durch paar Tage noch hohe Temperaturen mit Schüttelfrösten; am 9. Tage noch 39,5°; von da ab blieb Patient fieberfrei und trat Heilung ein bis auf das Zurückbleiben einer chronischen Mittelohreiterung; der schmerzhafte Strang der Vena jugularis interna bildet sich innerhalb mehrerer Wochen zurück; es handelte sich nach *Stacke* in diesem Falle zweifellos um eine geheilte Sinusthrombose, wenn auch die Metastasen nicht sicher nachzuweisen waren, so waren doch remittierende



Temperaturkurven mit typisch pyämischen Schüttelfrösten vorhanden; durch den ermöglichten Abfluß des septischen Eiters aus dem Warzenfortsatz wurde einer weiteren Infektion vorgebeugt, und die den Sinus lateralis erfüllenden Thromben konnten sich, statt eiterig einzuschmelzen, organisieren; jedenfalls handelte es sich um eine Obliteration des Sinus lateralis und eines Teiles der Vena jugularis interna.

Schwartze hat einen am Sektionstisch beobachteten Fall von geheilter Sinusthrombose publiziert; ähnliche Fälle haben *Zanfal, Körner, Poulsen, Leutert, Jansen, Wieden* mitgeteilt.

Warnecke beschrieb (1900) 2 Fälle geheilter und durch Operation konstatierter Sinusthrombose; in dem einen Fall handelte es sich um eine chronische Mittelohreiterung, wo bereits pyämische Erscheinungen mit Schüttelfrösten bestanden, die jedoch aufhörten und wo die 3 Wochen später vorgenommene Operation einen abgesackten Sinusabszeß ergab, während der Sinus nach unten und oben durch vollkommen bindegewebig organisierte Thromben abgeschlossen waren; im 2. Fall war nach der Jugularis hin eine völlige Verklebung der Sinuswandung eingetreten, entweder primär durch die vorhandene Phlebitis oder sekundär nach Zerfall eines vorhanden gewesenen Thrombus.

Grunert und *Zeroni* beschrieben 1910 einen Fall von metastatischer otogener Pyämie mit Pyopneumothorax, der durch bloße Totalaufmeißelung ohne Sinusoperation zur Heilung kam, nach einer später ausgeführten Thorakozentese und Rippensektion.

Ferner beschrieben diese beiden Autoren einen Fall von Scharlachmastoiditis, wo nur die Mastoidoperation gemacht wurde und ein jauchiges Empyem des Antrums und der Warzenfortsatzspitze entleert wurde, ohne Eröffnung der Schädelgrube, weil vor der Operation an eine Sinusthrombose nicht gedacht wurde; ein zweiter operativer Eingriff wurde wegen des schlechten Allgemeinzustandes des Kindes nicht gemacht, obwohl Metastasen in den Gelenken mit Abszeßbildungen aufgetreten waren; die pyämischen Temperaturen fielen nach 3 Tagen von selbst ab; das Kind genas.

Miodowski beschrieb 1907 einen Fall von ausgedehnter Bindegewebsthrombose, ausgehend von der Mitte der rechten Vena jugularis interna, bildete sich innerhalb mehrerer Wochen venae jugularis in den Sinus sigmoideus transversus und von hier aus über den Torkular weiterschreitend in den Sinus longi-

tudinalis superior und in den Sinus transversus der anderen, linken Seite, ferner in den Sinus rectus. Die Thromben waren vollkommen organisiert und verschlossen die Sinuse wie künstliche Ausgüsse.

J. Herzfeld beschrieb 1909 einen operierten Fall chronischer Mittelohreiterung bei einem 47jährigen Mann, wo die Sinuswand freiliegend die Wandung einer Cholesteatomhöhle bildete, mit schmierigen Granulationen bedeckt war, nicht pulsierte, beim Einschnitt der sehr verdickten Sinuswand kein Lumen sich vorfand und beim Auseinanderziehen der durchschnittenen Sinuswand mit zwei Häkchen in der Tiefe das Kleinhirn sichtbar wurde; er berichtete auch über Fälle in der Literaturr, wo bei Sektionen ein obliterierter Sinus vorgefunden wurde, und zwar in Fällen, wo während des Lebens keine Erscheinungen einer otitischen Pyämie bestanden hatten und wohl auch in Fällen, wo während des Lebens pyämische Erscheinungen aufgetreten waren.

Hoffmann und *Warnecke* beschrieben ähnliche Fälle.

Uchermann beschrieb einen Fall, wo die Sinuswandungen miteinander verwachsen waren und die Punktion eines Kleinhirnabszesses durch den lumenlosen Sinus vorgenommen wurde.

Grunert und *Dallmann* beschrieben einen Fall aus der *Schwartze*schen Klinik, wo bei einem 6jährigen Kinde der bei der Aufmeißelung verletzte Sinus schon nach 14 Tagen obliterierte und sich in einen bindegewebigen Strang verwandelte.

E. Urbantschitsch berichtete 1910 über einen Fall von Sinusthrombose bei einem 8jährigen Kinde, wo bei der Operation die Wände des Sinus sigmoideus gegen den Sinus transversus wie gegen den Bulbus hin vollständig verwachsen vorgefunden wurden, so daß ein abgesackter Abszeß im Sinus vorlag.

Ruttin hat (1910) einen Fall von Kompressionsthrombose beschrieben, bei welchem die Sinuswände vom oberen Knie bis zum Bulbus aneinander lagen und der Sinus selbst leer befunden wurde, während im oberen Knie ein kleiner roter Thrombus, im Bulbus selbst vereiterte Thromben saßen.

Bondy beschrieb (1910) einen Fall von Kompressionsthrombose des Sinus sigmoideus durch einen Extraduralabszeß.

L. Haymann zeigte 1911 zum ersten Male bei einem histologisch untersuchtem Falle die Möglichkeit einer kompletten Spontanheilung einer otogenen Sinusthrombose; er konstatierte die Spontanheilung von Sinusthrombosen auch im Tierexperiment; die Spontanheilungen gingen vor sich, während der Ent-

zündungsprozeß im Warzenfortsatze, dem primären Herd, noch voll progredient war.

Haymann publizierte 1922 2 Fälle von Spontanheilung; in dem einen Falle wurde die Sinuswand bei der Operation mit Granulationen bedeckt vorgefunden; der Sinus war thrombosiert, ein Stück im Bereiche des Bulbus wurde exzidiert und die Heilung erfolgte glatt ohne weiteren Eingriff; der Verlauf war fieberlos, die Thrombose heilte durch Organisation des Thrombus aus; in einem anderen Falle beobachtete er Spontanheilung nach Scharlachotitis, wo die Antrotomie beiderseits gemacht wurde, beiderseits eine große perisinuöse Einschmelzung vorlag, der Sinus mit Granulationen bedeckt war, mehrfache Punktionen kein Blut ergaben und die Ausheilung nach Ausschaltung des progredierten Prozesses im Warzenfortsatz eintrat.

Chatellier erklärt sich die Spontanheilung von Sinusthrombosen damit, daß die beiden Enden des Thrombus, welche weniger der Infektion ausgesetzt sind, konsolidieren und sich organisieren, wobei es möglich ist, daß der zentrale Teil des Thrombus abszediert; da bei dieser Form der Erkrankung des Sinus die klassischen Zeichen der Pyämie fehlen, werden solche Fälle übersehen und sind nur Zufallsbefunde.

E. Urbantschitsch beobachtete eine symptomlos verlaufende Sinusthrombose mit Zerfall der Sinuswand bei Warzenfortsatztuberkulose.

Haardt berichtete über zwei Fälle von Spontanheilung mit Obliteration des Sinus.

G. Charousek berichtete 1926 über einen Fall von Spontanheilung nach Mucosus-Otitis und -Mastoiditis, welcher trotz schwerer Schüttelfröste nur antrotomiert wurde; es entwickelte sich das Bild der absteigenden Thrombose, die sich in die Vena subclavia und axillaris fortsetzte; nach 5 Tagen Fieberfreiheit trat am 16. Tage der Erkrankung unter Schüttelfrost eine Exazerbation auf, die wieder zurückging. Die Heilung erfolgte mit Ausbildung eines „Caput Medusae" in der Brust- und Schultergegend.

A. Alden berichtete über einige ungewöhnliche Fälle von Sinusthrombose, die spontan heilten; in einem Falle, bei einem 6jährigen Kinde, hatte sich eine Sinusthrombose ohne jedes Fieber entwickelt; es wurde bei der Operation weder der Sinus eröffnet noch die Jugularis unterbunden; die Fälle heilten spontan aus.

Nach *Undritz* besteht zufolge seiner Experimente an Hunden bei der Sinusthrombose eine ausgesprochene Neigung zur Selbstheilung durch schon frühzeitig einsetzende Organisation der Thromben und führten nur Kulturen stärkster Virulenz zum Tode.

L. Baer berichtet über einen Fall chronischer, exazerbierender Mittelohreiterung, während deren Verlauf ohne Fieber und ohne schwere Allgemeinerscheinungen eine organisierte Thrombose vom Bulbus bis zum Torkular entstanden war; die letzten Attacken hatten eine akute Mastoiditis zur Folge mit Bildung eines perisinuösen Abszesses, etwa in der Mitte der Thrombose; an dieser Stelle wurde bei der Operation die Sinuswand und ein Teil des Inhaltes nekrotisch zerfallen und vereitert vorgefunden, während die beiden anderen Enden des Thrombus sich fest anfühlten und bläulich-weiß durchschimmerten; der Thrombus wurde nicht berührt, die Abszeßstelle drainiert, die Jugularis nicht unterbunden; der Fall heilte spontan aus und rät *Baer*, bei organisierten Thromben diese in Ruhe zu lassen und auch die Jugularis nicht zu unterbinden.

J. W. Holdermann konnte 1926 in der Literatur 36 Fälle von Sinusthrombosen mit afebrilem Verlauf zusammenstellen; diese afebrilen Thrombosen wurden zufällig bei Operationen entdeckt; vollkommen organisierte Thromben sind meist steril, sie bleiben bei der Operation unangetastet.

T. Germàn beschrieb zwei Fälle von Sinusthrombose, bei welchen es bei der Bildung der Thrombose zu keiner Temperaturerhöhung kam, obwohl die bei der Operation vorgefundenen Thromben auch pathogene Bakterien, in einem Falle sogar hämolytische Streptokokken enthielten; zweifellos war durch Verschluß des Weges vom Thrombus gegen das Herz die Fieberlosigkeit zu erklären. Diese Fieberlosigkeit bei Sinusthrombose ist nach *Germàn* wohl durch lokale Ursachen zu erklären, wie das Vorhandensein eines soliden, sterilen Thrombus oder eines infizierten und erweichten Thrombus, der aber sowohl zentripetal wie zentrifugal durch solide Thromben abgegrenzt ist, als auch durch allgemeine Ursachen, wie Stoffwechselkrankheiten (besonders Diabetes), herabgesetzte Reaktionsfähigkeit des Organismus (Erschöpfung) und wenn eine Tuberkulose die Ursache der Sinusthrombose ist.

G. Dore fand in einem Falle bei der Mastoiditisoperation einen perisinuösen Abszeß bis zum Bulbus; der Sinus pulsierte nicht, fühlte sich fest an, die Probepunktion war negativ, er

wurde nicht eröffnet. In den nächsten Tagen kein Schüttelfrost mehr, nur Fieber, Metastasen in den Fußgelenken; am 6. Tage nach der Operation schien sich die äußere Wand des Sinus zu heben, so daß der Eindruck wiederhergestellter Blutzirkulation entstand; am 12. Tage nach der Operation ergab eine Probepunktion des Sinus wiederum Blut! Patient wurde am 35. Tage geheilt entlassen. Dieser Fall lehrt, daß Thrombophlebitiden im Gefolge akuter Otitiden spontan heilen können, d. h. Organisation des Thrombus und Rekanalisation desselben kann in kurzer Zeit eintreten, wenn die Sinuswand intakt und nicht nekrotisch war; als Eingriff genügte die Freilegung des Sinus und genaue Ausräumung des Warzenfortsatzes.

Diesen in der Literatur angeführten Fällen von Spontanheilung von Sinusthrombosen möchte ich folgenden, selbst beobachteten Fall hinzufügen:

Fall 8: Spontan geheilte Sinusthrombose mit bereits pyämischen Symptomen.

Die 6jährige Pat. W. erkrankte Mitte Oktober 1921 an beiderseitiger Otitis, 8 Tage später beiderseits Parazente durch den Hausarzt; bald darauf hohes Fieber mit Schüttelfrösten, die über 1 Woche andauerten, so daß die Mutter das Kind am 10. November 1921 in das Kronprinz-Rudolf-Kinderspital aufnehmen ließ (interne Abteilung).

Stat. praes.: Eitrige Sekretion nur mehr aus dem rechten Ohr; keine Druckempfindlichkeit des Warzenfortsatzes; keine Nackensteifigkeit; Lungen und Herz normal. Milz etwas palpabel. Geringe Schwellung des rechten Kniegelenkes, ohne Schmerzen bei Bewegung.

Am Tage der Aufnahme abends nur mehr 38° Temperatur, am 2. Tage 37,9°, vom 3. Tage an normale Temperaturen; das Kind fühlte sich vollkommen wohl; die Kniegelenkschwellung ist fast geschwunden; Blutkultur steril. Erst am 19. November, 2 Tage vor seinem von der Mutter verlangten Spitalaustritt, kam es zu einer ohrenärztlichen Untersuchung, aber ohne jedwede weitere anamnestische Angabe, so daß ich von dem vorhergegangenen Fieber und den vor der Spitalaufnahme bestandenen Schüttelfrösten nichts erfuhr. Die von mir gestellte Diagnose lautete damals: abklingende Mastoiditis acuta und Otitis media acuta dextra mit noch geringer Sekretion aus dem Ohre; linkes Ohr normal. Ich sah das Kind nicht mehr, da es bereits 2 Tage darauf, wie bereits erwähnt, von der Mutter wieder aus dem Spital genommen wurde, da es vollkommen fieberfrei war und sich wohlfühlte.

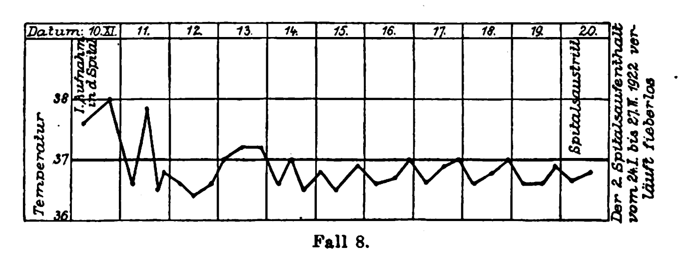
Das Kind blieb auch fernerhin gesund und fieberfrei, nur merkte die Mutter, daß seit zirka Weihnachten 1921 allmählich eine Schwellung hinter dem rechten Ohre auftrat, die langsam größer wurde, so daß die Mutter am 24. Januar 1922 mit dem Kinde wieder in der Ohrenambulanz des Kinderspitals erschien. Die Mutter erwähnte, daß das Kind mit Mittelohrentzündung im November 1921 durch 10 Tage im Spital gelegen habe. Die ausgehobene Krankengeschichte enthielt, daß damals bereits vor der Spitalaufnahme, wie bereits eingangs erwähnt, Schüttelfröste bestanden hatten, die mit der Spitalaufnahme aufhörten, so daß im Spitale nur mehr durch 2 Tage erhöhte Tem-

peratur vorhanden war, ferner eitrige Sekretion aus beiden Ohren, besonders rechts; keine Nackensteifigkeit, vergrößerte Milz, *schmerzhafte Schwellung des rechten Kniegelenkes; Pirquet* +, Blutprobe am 14. November 1921 war steril.

Ohrenbefund am 24. Januar 1922: Linkes Ohr normal, rechtes Trommelfell etwas getrübt und glanzlos, Gehörgang von normaler Weite, keine Vorwölbung; hinter dem rechten Ohre eine ziemlich starke Schwellung über den ganzen Warzenfortsatz, in der Tiefe etwas fluktuierend, nicht druckempfindlich; Allgemeinbefinden gut, keine Temperatursteigerung.

Diagnose: Periostaler Abszeß nach abgelaufener Mastoiditis.

Am 26. Januar 1922 nahm ich die Trepanation vor und fand folgendes: Nach dem Hauptperiostschnitt entleert sich etwas Eiter, nach Abhebelung des Periosts findet sich hinten, oben am Warzenfortsatz eine zirka hellerstückgroße Knochenfistel, durch welche dem Aussehen nach bläuliche Granulationen sichtbar sind; nach Freilegung des Antrums und Ausräumung des Warzenfortsatzes und der Spitze desselben, woselbst einzelne, erweichte Mastoidzellen angetroffen werden, sowie Freilegung des Sinus, sieht man, daß



Fall 8.

diese bläulichen Granulationen laterale Sinuswand der Gegend des oberen Sinusknies sind, während von dort nach abwärts die laterale Sinuswand bis gegen den Bulbus hinab, soweit sich der Sinus eben verfolgen läßt, vollkommen fehlt; die zerebrale Sinuswand ist stark verdickt. Der Teil des Sinus in der Gegend des oberen Sinusknies ist mit einem bereits organisierten, festen Thrombus verschlossen; weder vom Sinusknie noch vom Bulbus her eine Blutung. Da das Kind schon seit seinem Spitalaufenthalt im November her nicht mehr fiebert und sich vollkommen wohl befindet und auch vor der Operation ohne Temperaturerhöhung war, lag kein Anlaß vor, einen weiteren Eingriff (am Bulbus oder an der Vena jugularis) zu machen. Postoperativer Wundverlauf vollkommen fieberfrei und normal. 4 Wochen später vollkommene Heilung.

Epikrise. Es handelt sich in diesem Falle um eine spontan ausgeheilte, eiterige Sinusthrombose nach akuter, eiteriger Mittelohrentzündung, welche bereits vor dem ersten Spitalsaufenthalte zu allgemein-pyämischen Erscheinungen (Schüttelfrösten) und zu Metastasenbildung (Schwellung des rechten Kniegelenkes) geführt hatte; der eiterig erkrankte Sinusabschnitt zwischen oberem Sinusknie und Bulbus wurde durch Organisierung der Thromben nach oben gegen das Sinusknie hin und nach unten gegen den Bulbus hin abgekapselt, die vor-

handen gewesene endo- und perisinuöse Eiterung führte zur vollständigen Zerstörung (eiterigen Einschmelzung) der lateralen Sinuswand. Der Organismus des sonst kräftigen Kindes überwand die bereits erfolgte Allgemeininfektion. Der Eiter des Sinusabszesses und der Warzenfortsatzzellen schaffte sich allmählich einen Ausweg nach außen, es kam zur Bildung der großen Knochenfistel und zur Entleerung des Eiters unter das Periost und die Haut des Warzenfortsatzes. Diese Eiteransammlung wäre entweder von selbst zur Resorption gekommen oder vielleicht nach außen durchgebrochen, so daß der operative Eingriff gelegentlich des zweiten Spitalsaufenthaltes nur die ganze Spontanheilung abkürzte und so die letzte Phase des ganzen Spontanheilungsprozesses darstellte. Der ganze pyämische Prozeß spielte sich innerhalb von zirka 3½ Monaten ab, bis er schließlich durch den operativen Eingriff rasch zur gänzlichen Ausheilung kam.

Zusammenfassung:

Aus den eben geschilderten klinischen Fällen ersehen wir, daß im Kindesalter alle Verlaufsformen der otogenen Allgemeininfektion, wie beim Erwachsenen, vorkommen; die rein pyämische, die rein septische und die Mischform zwischen beiden, die Septikopyämie, daß aber doch gewisse Unterschiede im klinischen Verlaufe konstatiert werden können.

Hierzu wäre folgendes hervorzuheben:

1. Die otogene Pyämie kann im Säuglingsalter unter dem ausgesprochenen Bilde einer Meningitis verlaufen, mit hoher Kontinua, ausgesprochener Nackensteifigkeit, Delirien, Krämpfen. Erbrechen bei vollkommenem Fehlen der für solche Fälle typischen remittierenden Fieberkurve.

2. Im Säuglingsalter und im frühesten Kindesalter — bis beiläufig zum zweiten Lebensjahre — fehlen Schüttelfröste vollkommen; auch beim Kleinkinde sind sie selten; das Fehlen von Schüttelfrösten beim Säugling und Kleinkinde darf deshalb nicht als gegen Pyämie sprechend gewertet werden.

3. Die eigentliche Pyämie, gekennzeichnet durch das Auftreten von Metastasen, ist beim Neugeborenen und im Säuglingsalter seltener, und zwar aus dem Grunde, weil die geringe Widerstandskraft des Säuglings einen langsamen Verlauf des Krankheitsprozesses, der die Voraussetzung zur Bildung von Metastasen ist, meistens nicht zuläßt und der Säugling früher



ad exitum kommt; es überwiegt daher in diesem zarten Alter die septische Form der otogenen Allgemeininfektion, weil das frühe Kindesalter überhaupt leicht zur Sepsis neigt, infolge einer noch mangelhaften Bildungsfähigkeit von Schutzkörpern in diesem Alter.

4. Relativ häufiges Vorkommen der nach *Körner* so benannten Osteophlebitispyämie, das ist die Entstehung einer otogenen Allgemeininfektion durch Vermittlung der in die Blutleiter einmündenden kleinen Knochenvenen des kranken Schläfenbeins, also einer otogenen Pyämie ohne Sinusthrombose, und zwar besonders bei akuten Otitiden.

5. Das Auftreten primärer Bulbusthrombose ist beim Kleinkinde relativ häufig.

6. Die Metastasenbildung erfolgt beim Säugling meist in den Lungen in Form einer Bronchopneumonie, eines Pleuraempyems oder eines Lungenabszesses und prävaliert beim Säugling diese Art der Metastasenbildung über andere metastatische Erkrankungen; beim Kleinkinde und bei größeren Kindern treten Metastasenbildungen außer in den Lungen auch in den abdominalen Organen (Milz, Niere, Leber) sowie in den Gelenken, Muskeln, Schleimbeuteln und in den Knochen (Osteomyelitis) auf; bei im Säuglings- und frühen Kindesalter auftretenden Bronchopneumonien und Pleurapyemen muß daher der Kinderarzt, wenn gleichzeitig eine Ohreiterung besteht, immer auch an die Möglichkeit des metastatischen Ursprungs dieser Lungenprozesse denken.

7. Auch im Kindesalter zeigt im allgemeinen die pyämische Form der otogenen Allgemeininfektion einen mehr chronischen, die septische hingegen einen meist raschen Verlauf bei geringer oder ganz fehlender Abwehraktion des Organismus.

Septische Allgemeininfektionen sind im Kindesalter ziemlich häufig, meist gehen sie wohl von anderen Organen als vom Ohre aus, wie von den Tonsillen, von der Rachen- und Nasenschleimhaut, von der äußeren Haut, von den Lungen und Nieren; es ist aber Aufgabe der Ohrenärzte, immer wieder auf die otogene Entstehungsweise septischer Allgemeininfektionen im Kindesalter hinzuweisen und deren Bedeutung besonders hervorzuheben.

Literaturverzeichnis.

Alden, Ann. of otol. 38. 1929. (Ztrlbl. f. O. 1930. 14.) — *Alexander, G.*, Die Ohrenkrankh. d. Kindes. 1927. — *Baer, L.*, Ztrlb. f. O.-, N.- u. H. 1931. 17. — *Baginsky*, Kinderkrankheiten. Stuttgart 1905. — *Bondy, G.*, M. f. O.

1910. — *Brieger*, A. f. O. Bd. 74. 274. 1907 und Sitzungsber. d. D. Otol. Ges. 1909. — *Charousek, G.*, Med. Kl. 1927. Nr. 27. — *Chatellier, H. P.*, Ztrlbl. f. O. 1924. 4. — *Dore, G.*, Ztrlbl. f. O. 16. 1931. — *Germàn, T.*, Ztschr. f. O. 3. 1922. — *Derselbe*, Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Halskrankh. 122. 1929. — *Grunert* u. *Zeroni*, Arch. f. O. Bd. 49. 1900. — *Grunert* u. *Dallmann*, Arch. f. O. Bd. 65. S. 127. 1905. — *Haardt*, Ztrlbl. f. O. 1926. 6. — *Haymann, L.*, Verhdlg. d. D. Otol. Ges. 1909. — *Derselbe*, A. f. O. Bd. 83. 1910. — *Derselbe*, Otogene Sinusthrombose u. otog. Allgemeininfekt. im Handb. Denker u. Kahler. 8. Bd. — *Derselbe*, Über Spontanheilungsvorgänge bei Sinusthrombosen. Münch. med. Wschr. 58. 1911. — *Hecht, A.*, Die akute Mittelohrentzündung als Kinderkrankh. Wien 1928. — *Herz, O.*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 32. S. 256. 1926. — *Herzfeld, J.*, Passow-Schäfers Beitr. 2. S. 141. 1909. — *Heßler*, Die ototische Pyämie. S. 274. Jena 1896. — *Hoffmann*, Arch. f. O. Bd. 50. 1900. — *Holdermann, J. W.*, Ztrlbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenkrankh. Bd. 8. 1926. — *Jansen*, Arch. f. O. Bd. 36/1. S. 6. — *Kernon, M.*, Trans. Amer. Otolog. Soc. 1905. S. 69. — *Kobrak*, Arch. f. O. Bd. 60. 1904. — *Körner, O.*, und *Grünberg, K.*, Die otit. Erkrankungen des Hirns usw. München 1925. — *Kümmel*, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. III. Suppl.-Bd. 1907. S. 181. — *Leutert*, Arch. f. O. 41. S. 217. 1896; Arch. f. O. 74. 18; Münch. med. Wschr. 1909. Nr. 45. — *Miodowski*, Arch. f. O. 74. 1907. — *Neff*, Ztschr. f. Ohrenkrankh. u. Krankh. d. o. Luftw. Bd. 80. 1921. — *Poulsen*, Arch. f. kl. Chir. Bd. 52. S. 483. — *Politzer*, Ohrenheilkunde. 1901. — *Ruttin*, Otitische lymphadenogene Septikopyämie. Passow-Schäfers Beitr. 5. 40; Mtsschr. f. O. 1910. — *Schottmüller, H.*, und *K. Bingold*, im Handb. d. inn. Med. I. Bd. 2. T. 1925. — *Schwartze*, Arch. d. O. Bd. 13/1. S. 98. — *Schwartze* und *Grunert*, Otologie. S. 76. Leipzig 1905. — *Seydell, E. M.*, Ztrlbl. f. Ohren-, Nasen- u. Halskrankh. 1923. 2. — *Siebenmann*, zit. nach Körner. — *Stacke*, Arch. f. O. 13/1. S. 98; Arch. f. O. 20. S. 282. — *Uchermann*, Ztschr. f. O. Bd. 46. 1904. — *Uffenorde*, Ztschr. f. O. 60. 137. 1910; Arch. f. O. 78. 141. Fall 3. — *Undritz, W.*, Ztschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenkrankh. Bd. 13 H. 2. 1925. — *Urbantschitsch, E.*, Ztrlbl. f. O. 1926; Med. Kl. 1913. Nr. 48. — *Urbantschitsch, V.*, Ohrenheilkunde. 1912. — *Warnecke*, Arch. f. O. 48. S. 197. 1900. — *Wieden*, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. III/2. 1897. — *Wittmaack*, Über normale und pathologische Pneumatisation d. Schläfenbeins. Jena 1918. — *Derselbe*, Ztrlbl. f. Ohren-, Nasen- u. Hautkrankh. 14. 1930. — *Zaufal*, Arch. f. O. Bd. 13/1.

(Aus der diphtherischen Abteilung des Musterkinderkrankenhauses zu Moskau [Oberarzt *S. Rosanow*].)

Über toxische Diphtherie.

Von

B. SCHIRWINDT.

Seit 1926 läßt sich eine Verstärkung der Diphtherieepidemie sowohl in unserer Union als auch in den Ländern des Westens und in Amerika verzeichnen. Ich werde hier die epidemiologischen Befunde über die zu beobachtende Ausbreitung der Krankheit über SSSR. und speziell über Moskau nicht anführen (letztere wurden schon in den Vorträgen der Pädiatrischen Gesellschaft von *W. Moltschanoff*, *S. Rosanow* u. a. erwähnt), will aber nur sagen, daß alle diese Befunde nur bis zu einem gewissen Grade den Charakter der Epidemie darstellen können. Nur in Kombination mit einem genauen Studium des klinischen Krankheitsbildes kann der Kern der Epidemie erfaßt werden. Die Bearbeitung des klinischen Materials muß in dieser Hinsicht von bedeutendem Interesse sein.

Unsere Aufgabe bestand in der Erforschung der sogenannten Diphtheria gravis, denn durch diese Form gerade wird die Schwere der Epidemie in bedeutendem Maße bestimmt; außerdem verdient sie, daß ihr eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird, da ihre Behandlung am schwierigsten ist.

In vorliegender Arbeit wollen wir hauptsächlich die Fragen der Klassifikation der toxischen Diphtherie und demzufolge auch die klinische Charakteristik ihrer einzelnen Formen berühren. Gleichzeitig wollen wir auch einige Fragen der Klinik und Therapie in Erwägung ziehen, d. h. insofern es uns das von uns behandelte Material gestattet.

Trotzdem daß die Diphtherie zu den Infektionskrankheiten gehört, welche ziemlich genau erforscht worden sind, ist hier das Gebiet der Streitfragen ein sehr großes. Bis jetzt existiert noch keine allgemein anerkannte und befriedigende Klassifikation, was wohl sehr wichtig ist, da dadurch das Material bei

verschiedenen Verfassern verschieden gewertet wird und in einer ganzen Reihe von Fragen — wie der Koeffizient der Epidemieschwere, Sterblichkeit an Diphtherie, Einfluß der Serotherapie u. a. — falsche Schlüsse gezogen werden. Auf die Notwendigkeit einer einheitlichen Bearbeitung des Materials wird auch in der Arbeit von *Königsberger* über toxische Diphtherie hingewiesen; dieser Frage war auch der Vortrag von Professor *W. Moltschanoff* in der Gesellschaft der Kinderärzte gewidmet; mit der Ausarbeitung der Klassifikation befaßte sich eine spezielle Kommission am *Metschnikoff*-Institut, indem sie der Einteilung der klinischen Diphtherieformen das von Professor *W. Moltschanoff* vorgeschlagene Schema zugrunde legte.

Letztere Klassifikation wurde auch von der Pädriatrischen Gesellschaft approbiert. In dieser Klassifikation wird die Benennung Diphtheria toxica (anstatt Diphtheria gravis) für alle Fälle mit Halsgewebsödem als Kardinalsymptom eingeführt. Der lokale Prozeß ist in solchen Fällen bedeutend ausgeprägt, doch er allein charakterisiert die Form noch nicht, hauptsächlich aber die sehr rasch eintretende allgemeine Intoxikation — das Ödem des Rachens und des Halszellgewebes sind die frühesten und am schärfsten ausgeprägten Erscheinungen der toxischen Reaktion.

In der Gruppe der toxischen Diphtherie müssen mehrere Untergruppen mit Intoxikation von verschiedener Intensität, mit verschiedenem klinischen Bilde und wahrscheinlich auch verschiedener Genese auseinandergehalten werden.

1. Hypertoxische Diphtherie — rasch und stürmisch verlaufende Form als Äußerung einer hochgradigen Intoxikation. Bei dieser Form stirbt der Kranke im Laufe der ersten Krankheitstage, nicht später als am vierten Tage.

2. Typisch-toxische Form — mit ausgesprochenem beiderseitigem Halsödem, allgemeinen Intoxikationserscheinungen, beinahe stets mit Nierenaffektion, einer Störung des Herzgefäß- und Nervensystems. In dieser Gruppe werden noch zwei Varietäten hervorgehoben, die ein schweres und eigenartiges Bild aufweisen, das sind die hämorrhagische und die gangränöse Form.

3. Die subtoxische Form wird dadurch charakterisiert, daß die der toxischen Diphtherie eigenen Symptome hier gemildert auftreten. Dem klinischen Bilde und dem Ausgang nach und in ihrem Verhalten der Einwirkung der Serotherapie gegenüber muß die subtoxische Diphtherie eigentlich als besondere Gruppe

behandelt werden, welche den Übergang zu der eigentlichen toxischen Diphtherie bildet. Nach *Moltschanoff* müssen in diese Gruppe alle Fälle mit einseitigem unbedeutendem Halsödem gerechnet werden. Dr. *B. Egis* hebt ebenfalls diese Form als Übergangsform zur schweren Diphtherie hervor und hält die sogenannte Marfansche Form (Diphtherie submaligne) für den Repräsentanten dieser letzteren. Bei der Beschreibung unseres Materials zählten wir auch Fälle mit beiderseitigem geringem Halsödem dieser Gruppe zu.

Die hier angeführte Klassifikation ist wohl sehr annehmbar, aber trotzdem entstanden zuweilen Zweifel, wenn man verschiedene Fälle in die oder jene Untergruppe einreihen wollte; das werden wir aus den im weiteren angeführten Befunden erkennen.

Bei der Erforschung der größten Gruppe aus unserem Material — derjenigen der typisch-toxischen Diphtherie — kamen wir zu dem Schluß, daß die Klassifikation einiger Korrekturen bedarf; diese Gruppe muß nämlich in zwei Kategorien nach der Schwere der Krankheitsfälle zerfallen.

Unzweifelhaft gilt für die meisten Fälle der toxischen Diphtherie der Satz, daß die *Schwere* der *Intoxikation* durch den Grad der Intensität und durch die Ausbreitung des *lokalen Prozesses* sowie durch den Charakter der Affektion bestimmt wird.

Bei der Wertung des lokalen Prozesses muß berücksichtigt werden: der Grad des Ödems des Halszellgewebes und des Rachens, die Größe, Ausbreitung und der Charakter der Beläge, die Intensität des spezifischen Geruchs aus dem Munde und auch der Umstand, ob die dem Rachen anliegenden Gebiete (Nase und Kehlkopf) mit ergriffen sind. Das Bild des lokalen Prozesses weist seiner Schwere nach verschiedene Gradationen entsprechend den verschiedenen Formen der toxischen Diphtherie auf; letzteres wird uns bei der Beschreibung der Klinik einzelner Formen ersichtlich.

Jedoch muß bemerkt werden, daß nicht immer ein Parallelismus zwischen der lokalen Affektion und der allgemeinen Intoxikation besteht. Folgender Fall (hypertoxischer) illustriert das soeben Erwähnte.

Mädchen von 6 Jahren 5 Mon. erkrankte plötzlich: Temperatur 40°, wiederholtes Erbrechen. Bei der am zweiten Krankheitstage erfolgten Aufnahme ins Krankenhaus mäßiges Rachenödem, dichte graue Beläge an den Mandeln, Foetor ex ore; linksseitig Halsödem bis zur ersten Hautfalte, rechts-

seitig Haut pastös anzufühlen. Herztöne gedämpft, Puls schwächer als mittelmäßig. Um 3 Uhr nachmittags Verschlechterung des Zustands: wiederholtes Erbrechen, Halsödem wächst an; abends verschlimmert sich der Zustand noch mehr: starke Blässe und Zyanose; um $5^1/_2$ Uhr morgens Tod bei anwachsender Herzschwäche.

In der subtoxischen Gruppe treffen wir im Gegenteil Fälle, wo nach dem Symptom des Halsödems der Fall zu einer Gruppe von schweren Fällen gerechnet werden könnte, jedoch die allgemeine Intoxikation und der Verlauf rechtfertigen es, daß letzterer der subtoxischen Form angeschlossen wird.

So charakterisiert nur der allgemeine Symptomenkomplex (lokaler Prozeß und Erscheinungen der allgemeinen Intoxikation) den oder jenen Fall.

Die Klassifikation bietet, wie ein jedes Schema, uns nicht immer die Möglichkeit, unter den einzelnen Fällen des zu erforschenden Materials genaue Grenzen zu ziehen und das Material richtig zu taxieren, da zwischen den einzelnen Gruppen eine ganze Reihe von Übergangsfällen existiert. So bilden die schwersten Fälle aus der typisch-toxischen Gruppe einen Übergang zu der hämorrhagischen Diphtherie (in einem Teil derselben werden hämorrhagische Beläge mehr als in einem Drittel der Fälle, Blutungen an den Injektionsstellen und nach Sektionsbefunden in einer Reihe von Fällen Blutergüsse in inneren Organen beobachtet), jedoch die hämorrhagischen Erscheinungen treten in dem klinischen Bilde dieser Fälle nicht so relief hervor wie bei der hämorrhagischen Form.

Daneben existieren auch noch leichtere Fälle, die den Übergang zu den subtoxischen bilden können.

Wir halten es für zweckmäßig, die Gruppe der typisch-toxischen Diphtherie in zwei Kategorien einzuteilen und sich in einer Reihe von Fragen für jede einzelne Kategorie besonderer Befunde zu bedienen, um damit das zu erforschende Material einigermaßen zu individualisieren.

Wir hatten im ganzen 205 Fälle toxischer Diphtherie, die im Jahre 1929 die Diphtherieabteilung des Kinderkrankenhauses passierten.

Der im Verhältnis zum Jahresmaterial berechnete Koeffizient der Schwere macht 16,3 % (ohne subtoxische Fälle 10,3 %) aus. Das Erkranken an toxischer Diphtherie stand zu den Jahreszeiten in einem gewissen Verhältnis: im Sommer 84, im Herbst 51, im Winter 36, im Frühling 34. Knaben und Mädchen erkrankten annähernd in derselben Anzahl (104 und 101).

Dem Alter nach ordnen sich die Ziffern folgendermaßen an: von 0—1 Jahren 0, von 1—2 Jahren 1, von 2—5 Jahren 108, von 5—10 Jahren 93, über 10 Jahre 3 Fälle. Daraus sehen wir, daß Säuglinge überhaupt nicht an toxischer Diphtherie erkranken. Die am meisten affizierte Gruppe besteht aus Kindern von 2—10 Jahren (bei einer detaillierten Einteilung — Kinder von 3—7 Jahren — 75 %). Den verschiedenen Formen nach ordnen sich die Fälle folgendermaßen an: hypertoxischer 3, typisch-toxischer 110 (79 der ersten Kategorie und 31 der zweiten Kategorie), hämorrhagischer 21 und subtoxischer 71.

Wir beginnen mit der Beschreibung des lokalen Prozesses. Seine Symptomatologie bei den verschiedenen Formen ist in folgender Tabelle dargestellt:

	Hals-ödem		Rachen-ödem			Beläge und ihre Färbung			Beläge und ihre Ausbreitung				Spezifischer Geruch aus dem Munde				
	außerhalb des Halses	nur im Halsbereich	intensiv	mäßig	gering	hämorrhagisch	schmutzig	weißlich-grau	Mandeln	Uvula	weicheGaumen	harte Gaumen	stark	mäßig	gering	Membranen in der Nase	seröser, ätzender Ausfluß
Hypertoxischer	2	1	2	1	—	—	2	1	3	1	2	1	2	1	—	1	—
Hämorrhag. . .	11	10	15	6	—	14	6	—	21	19	17	4	16	4	1	6	11
Toxisch I . . .	29	47	63	9	—	11	33	35	79	63	62	14	46	28	—	21	14
Toxisch II . .	—	26	16	9	3	—	10	21	31	17	12	—	5	24	2	5	2
Subtoxisch. . .	—	40	12	33	10	—	23	48	71	30	13	—	10	21	30	3	8

Bei der Analyse der angeführten Befunde ist ersichtlich, daß das Ödem des Zellgewebes sich nur in *hämorrhagischen* und in *schwereren toxischen* Fällen außerhalb des Halsbereichs verbreitet. Solcher Fälle hatten wir 42, von denen 20 in Heilung übergingen. Unter den Geheilten dehnte sich das Ödem maximal bis zur vierten Rippe aus, das größte Ödem, das überhaupt zur Beobachtung kam, erreichte den fünften Rippenrand.

In der toxischen IIk. breitete sich das Ödem in keinem Falle weiter als bis zur zweiten Hautfalte des Halses aus.

In der subtoxischen Form ließ sich das Ödem in 25 Fällen einerseits, in 15 Fällen beiderseits verzeichnen, war in den meisten Fällen nicht groß, in einzelnen Fällen erreichte es nur die zweite Hautfalte des Halses; 31mal war die Halshaut bloß pastös.

Hinsichtlich des Rachenödems, des Charakters und der Ausbreitung der Beläge und der Intensität des Geruchs aus dem Munde können ebenfalls verschiedene Gradationen bei ver-

schiedenen Formen der toxischen Diphtherie festgestellt werden. So heben wir als die *schwersten Erscheinungen* des *lokalen Prozesses* hervor: die Verbreitung des Zellgewebsödems außerhalb des Halsbereichs, die hämorrhagische Färbung der Beläge und ihre Ausbreitung auf den Gaumen, besonders auf den harten, den starken, in besonders schweren Fällen gangränösen Foetor ex ore.

Die Ausbreitung der Beläge auf den weichen Gaumen, die in der II k.-toxischen 12mal verzeichnet wurde, trat in 7 Fällen nur auf einer Seite auf, bei der subtoxischen Form war sie stets begrenzt, immer nur einseitig und nicht groß.

Bei der Wertung des lokalen Prozesses müssen wir darauf achten, ob die Nachbargebiete des Rachens (Nase und Kehlkopf) mit ergriffen sind.

Eine Affektion der Nase durch den spezifischen Prozeß ist 71mal, d. h. in 34,6% festgestellt worden, wobei in einem Teil der Fälle Membranen, im anderen Teil ein typischer seröser ätzender Ausfluß aus der Nase nachgewiesen worden ist; wenn wir aber die subtoxische Form ausschließen, so macht sie 44,8% aus (diese Ziffer ist beinahe derjenigen von Dr. *B. Egis* gleich: 45,8%). Wie aus der oben angeführten Tabelle ersichtlich, konnte bei der hämorrhagischen Diphtherie in 80% der Fälle eine Nasenaffektion verzeichnet werden: in der I k.-toxischen 44,3%, in der II k.-toxischen 26,6%, in der subtoxischen 15,5%, d. h. die Häufigkeit der Nasenaffektion wird geringer je nach der geringeren Schwere der Krankheitsgruppe.

Die Larynxaffektion kommt bei der toxischen Diphtherie viel seltener vor (nach den Befunden von *Egis* in 6,6%). In unserem Material traf dieselbe 18mal ein, d. h. in 8,8% (Sektionsbefunde mit einbegriffen). Die klinischen Erscheinungen seitens des Kehlkopfs treten im allgemeinen Krankheitsbild sehr undeutlich hervor: 10mal verzeichneten wir Heiserkeit und rauhen Husten, 2mal eine geringe, 2mal eine mäßige und nur 1mal eine bedeutende Stenose, die eine Intubation erforderte. 3mal ließ sich trotz eines Vorhandenseins großer, während der Sektion aufgedeckter Beläge im Kehlkopf, in der Luftröhre und sogar in den Bronchien klinisch keine Larynxaffektion feststellen. Außer diesen 3 Fällen ist uns noch eine Reihe von im Jahre 1930 beobachteten toxischen Diphtheriefällen bekannt, die nicht zu unserem Material gehören, wo trotz eines Vorhandenseins von anatomischen Veränderungen in der Luftröhre dieselben sich klinisch durch nichts geäußert haben. Bekannt-

lich spielt im Mechanismus der Entstehung einer Stenose der Muskelkrampf des Larynx' und der Stimmritze eine bedeutende Rolle. Augenscheinlich verändern sich bei der toxischen Diphtherie die Verhältnisse beim Auftreten des Krampfes in Zusammenhang mit einer intensiven Intoxikation und einer Affektion des Nervensystems. Dadurch kann auch das verhältnismäßig seltene Erscheinen der Stenose bei der toxischen Diphtherie erklärt werden.

Gehen wir nun zur Beschreibung des *Verlaufs* des *lokalen Prozesses* bei verschiedenen Formen der toxischen Diphtherie über.

Das Maximum der lokalen Erscheinungen für alle Fälle im allgemeinen fällt in den Zeitraum vom 3.—6. Tage, am häufigsten ist es der 4. Tag. Für die hämorrhagische Form und toxische Ik. wird das Maximum meistens am 4.—6. Tage verzeichnet, für die toxischen IIk. und die subtoxischen Fälle meistens am 3.—4. Tage. Alle diese Befunde sind nur dann von Bedeutung, wenn der Aufnahmetag der Kranken berücksichtigt wird. Wenn wir z. B. hämorrhagische und typisch-toxische Kranke vor uns haben, die nicht später als am 4. Krankheitstage aufgenommen wurden (wenn schon das Maximum der Erscheinungen nicht mehr bestimmt werden kann), so können wir sehen, daß in Fällen, wo Patient in den ersten 2 Tagen ins Krankenhaus kommt, die lokalen Erscheinungen nicht später als am 4. Tage anwachsen; in Fällen aber, wo der Kranke erst am 3.—4. Tage gebracht wird, entwickeln sich die Erscheinungen viel später und sind häufiger erst am 5.—6. Tage beendigt, besonders in hämorrhagischen und schweren toxischen Fällen. Gerade in diesen Fällen wird häufig eine späte Krankenhausaufnahme beobachtet.

Das Verschwinden des Zellgewebeödems vollzieht sich nicht später als am 12. Tage.

Die Befreiung des Rachens von Belägen bis zu geringen Resten und Nekroseausbildung tritt nicht später als am 13. Tage ein, das vollständige Verschwinden der Nekrosen tritt später auf, in 29 Fällen vom 14.—23. Tage.

Foetor ex ore verschwindet erst Ende der ersten Woche; in einem Drittel der Fälle hält derselbe länger, in vereinzelten Fällen mehr als 10 Tage an. Die das Verschwinden der lokalen Erscheinungen betreffenden Einzelheiten sind in den folgenden Tabellen dargestellt (Diagr. I):

Verschwinden	Tox. Ik.			Tox. IIk.			Subtoxische		
	des Hals-ödems %	der Be-läge %	des Foe-tors %	des Hals-ödems %	der Be-läge %	des Foe-tors %	des Hals-ödems %	der Be-läge %	des Foe-tors %
vom 4. bis 7. Tage	19,5	20,0	50.7	43,3	58,0	62,0	82,9	73,2	95,1
vom 8. bis 10. Tage	60,0	52,9	47,2	43,3	32,3	38,0	12,8	26,8	4,9
nach dem 10. Tage	20,5	27,1	2,1	13,4	9,7	—	4,3	—	—

Gesamtziffern für alle Fälle.

Verschwinden	des Halsödems	der Beläge	des Foetors
vom 4. bis 7. Tage	49	45	69
vom 8. bis 10. Tage	37	43	29,5
nach dem 10. Tage	14	12	1,5

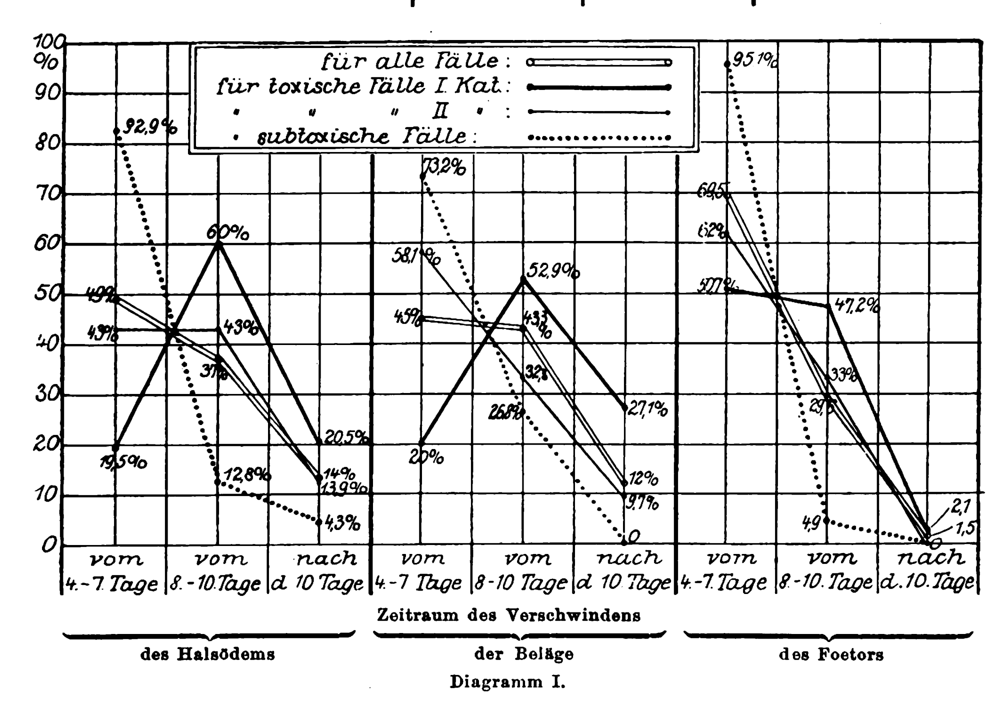


Diagramm I.

So können sowohl hinsichtlich der Erscheinungen des lokalen Prozesses als auch hinsichtlich seines Verlaufs verschiedene Abstufungen entsprechend der Schwere der verschiedenen Formen festgestellt werden. Speziell in betreff der Einteilung der typisch-toxischen Form in zwei Kategorien sehen wir, daß die IIk.-toxische im Vergleich zur Ik.-toxischen charakterisiert wird: durch eine geringere Ausbreitung des

Halsödems, der Rachenaffektion, durch einen mehr gutartigen Bestand der Beläge, durch eine kürzere Periode des Anwachsens der lokalen Erscheinungen und ihrer Rückbildung, endlich durch eine viel seltener (um zweimal seltener als in der ersten Gruppe) auftretende Erkrankung der Nase. Keines von diesen Anzeichen bietet natürlich eine Veranlassung, beide Untergruppen abzugrenzen, jedoch die Gesamtheit einer Reihe von Symptomen mit Einschluß der verschieden ausgesprochenen Erscheinungen der allgemeinen Intoxikation rechtfertigen diese Einteilung.

Wir wollen hier nicht auf die Beschreibung der allgemeinen Intoxikation, die bei einer Diphtherieerkrankung nie fehlt, genau eingehen; es läßt sich nur sagen, daß dieselbe bei der hämorrhagischen und hypertoxischen Form in 100%, bei der toxischen Ik. in 82,3% und bei der toxischen IIk. in 12,9% der Fälle stark ausgesprochen war. Bei der toxischen IIk. herrschten Fälle mit mäßiger (64,5%), bei der subtoxischen mit geringer (52%) Intoxikation vor.

Die Temperatur ist meistens erhöht, häufig von remittierendem Charakter; sie kann jedoch sogar in sehr schweren Fällen normal sein. Jedenfalls darf die Höhe der Temperatur nicht als Maßstab für die Schwere der Krankheit gelten.

Die Temperaturbefunde sind in folgender Tabelle angeordnet:

Formen	N	bis 37,5°	bis 38°	bis 38,5°	bis 39°	über 39°
Hämorrhagisch .	3	3	4	6	2	3
Hypertoxisch . .	—	—	—	—	1	1
Toxisch I	1	5	18	21	16	18
Toxisch II . . .	—	6	5	6	6	8
Subtoxisch . . .	6	10	12	22	6	11

Das Sinken der Temperatur trat in 65% der Fälle am 4. bis 9. Tage ein.

Ein außerordentlich wichtiges Symptom stellen die Blutergüsse in die Haut im Resultat einer toxischen Einwirkung auf die Gefäßwände dar. Während die spontanen Hämorrhagien nur in Fällen der hämorrhagischen Diphtherie beobachtet werden, sind traumatische Blutungen (durch Einspritzungen) auch in den schwersten Fällen der Ik.-toxischen verzeichnet worden. Sie wurden 18mal bei hämorrhagischer Diphtherie und 29mal in der Ik.-toxischen festgestellt. In Fällen der IIk.-toxischen und in subtoxischen Fällen kamen sie nicht zur Beobachtung. Unter 29 toxischen Fällen mit Blutungen hatten 12

einen letalen Ausgang (41,4 % Sterblichkeit). So muß das Vorhandensein von durch Injektionen hervorgerufenen Hämorrhagien als ein die Prognose belastendes Symptom gelten. Noch schwerere hämorrhagische Erscheinungen in Form von spontanen Haut- und Schleimhautblutungen und Blutungen aus den Schleimhäuten charakterisieren die hämorrhagische Diphtherie. Die häufigsten Blutergüsse erfolgen aus Nase und Mund — an unserem Material haben wir sie bei der hämorrhagischen Diphtherie 14mal festgestellt —, aus anderen Organen wurden keine Hämorrhagien beobachtet.

Unter den Komplikationen bei der toxischen Diphtherie ist die häufigste und am frühesten auftretende die Nierenaffektion. Die Pathogenese der Nierenveränderungen bei Diphtherie besteht aus verschiedengradigen degenerativen Prozessen im Nierenparenchym als Resultat der Intoxikation. „Ein echter entzündlicher Prozeß, wenn auch in mäßigem Grade, mit interstitiellen Erscheinungen in Form von Ödem und Infiltration des Stützgewebes oder mit Glomeruliaffektion findet sich nur in besonders schweren Fällen und nicht früher als am 4.—5. Tage.“ *(M. Skworzoff.)* Unter 33 Sektionsfällen unseres Materials wurden verzeichnet: 22mal parenchymatöse Entartung, 1mal fettige Degeneration und 10mal akute Nephritis (darunter wurde 3mal mikroskopisch akute Glomerulitis nachgewiesen). Im ganzen ließ sich auf 166 wegen Nierenaffektion untersuchte Fälle dieselbe in 112 feststellen, d. h. in 67,4 % der Fälle (dabei stellte man klinisch in zwei Drittel der Fälle Nephrose und in einem Drittel bloß Albuminurie fest).

Folgende Tabelle zeigt uns die Verteilung der Nierenaffektionen nach den einzelnen Formen der toxischen Diphtherie (Diagr. II):

	Zahl der untersuchten Fälle	Zahl der Nierenaffektionen	Prozent
Hämorrhagisch	18	18	100,0
Hypertoxisch	2	2	100,0
Toxisch I	75	68	90,6
Toxisch II	27	12	44,4
	44	12	27,2
Im ganzen	166	112	67,4

Die hier angeführten Ziffern weisen auf eine außerordentlich große Häufigkeit der Nierenaffektion bei toxischer Diphtherie hin. Wenn die subtoxische Gruppe ausgeschlossen wird,

so macht der Prozentsatz der Häufigkeit für alle toxischen mitsamt der hämorrhagischen Fälle 82 %, in der I k.-toxischen aber 90,6 % aus! Diese Ziffern sind denjenigen von *Königsberger* sehr ähnlich, welcher annimmt, daß keine toxische Diphtherie ohne Nierenaffektion verläuft. Jedoch in unserem Material waren Fälle von zweifellos toxischer Diphtherie, wo eine wiederholte Harnanalyse keine pathologischen Veränderungen aufdeckte. Solcher Fälle gab es 6 in der I k.-toxischen und 8 in der II k.

Klinisch verlief die Nierenerkrankung nicht schwer; es war kein bedeutend ausgesprochenes Ödem vorhanden, Urämieerscheinungen sind kein einziges Mal verzeichnet worden; die Veränderungen seitens des Harns bestanden in Albuminurie, Vermehrung der Leukozytenzahl, Auftreten von Nierenepithelien und körnigen Zylindern; in 13 Fällen ließen sich Erythrozyten vereinzelt oder in geringer Anzahl nachweisen.

Die Veränderungen im Harn werden schon in den ersten Krankheitstagen aufgedeckt und halten in verschiedenen Fällen bald längere, bald kürzere Zeit an. *Königsberger* weist auf eine 4wöchige und noch größere Dauer hin, die Erscheinungen sollen in 6—7 Wochen spurlos verschwinden. In unserem Material verschwanden die Veränderungen im Urin gewöhnlich in der 2.—3.—4. Woche, am häufigsten in der 3. Woche, in einigen Fällen hielten sie auch noch länger, bis zur 7. Woche, an.

Eine wichtige Komplikation bei der toxischen Diphtherie stellt die Myokarditis dar. Sie wurde in 40 Fällen (19,5 %) beobachtet, ihre Verteilung zwischen den einzelnen Formen der toxischen Diphtherie ist folgende:

bei der hämorrh. Diphtherie	— 11	unter	21	Fällen,	d. h.	52,4 %	
„ „ hypertox. „	—					—	
„ „ toxischen I k. „	— 26	„	79	„	„	32,9 %	25,5 %
„ „ toxischen II k. „	— 2	„	31	„	„	6,5 %	
„ „ subtoxischen „	— 1	„	71	„	„	1,4 %	

Fast alle Myokarditisfälle sind klinisch diagnostiziert worden. Ohne das klinische Bild der Myokarditis zu beschreiben, will ich nur die am häufigsten beobachteten Symptome andeuten: starke Blässe, Erweiterung der Herzgrenzen, Arythmie, ein kleiner, häufig kaum fühlbarer Puls, Spaltung der Herztöne, Galopprhythmus, Erbrechen. Leibschmerzen sind nur 4mal vermerkt worden. Häufiger wird eine Beschleunigung des Pulses, seltener eine Verzögerung desselben, die in 6 Fällen sehr intensiv auftrat, festgestellt.

Zeiträume des Auftretens der Myokarditiserscheinungen:

in der 1. Woche 5,
„ „ 2. „ . . . . 28, am häufigsten am 10, 11. und 12. Tage
„ „ 3. „ . . . . 7.

Der am frühesten konstatierte Myokarditisfall, der auch durch die Autopsie bestätigt wurde, fiel auf den 6. Tag (solcher waren 2).

Die durch Myokarditis bedingte Sterblichkeit ist sehr hoch: unter 40 Kranken starben 31 = 77,5 % (dieselben Sterblichkeitsziffern finden wir auch bei Dr. *B. Egis*). Es ist wichtig zu sagen, daß je später die Myokarditis auftritt, desto hoffnungsvoller ist die Prognose des Falles.

So sind unter 5 Myokarditiskranken der 1. Woche alle gestorben,
„ „ „ 28 „ „ „ 2. „ 25 „ 3 wurden gesund,
„ „ „ 7 „ „ „ 3. „ 1 „ 6 „ „

(wobei der in der 3. Woche Erkrankte am 47. Krankheitstage an generalisierten Lähmungen und hinzugetretener Pneumonie zugrunde ging).

Außer den Myokarditiserscheinungen, den schwersten Komplikationen bei der toxischen Diphtherie, können in den meisten Fällen mehr oder weniger stark ausgesprochene Herzgefäßstörungen festgestellt werden. Ihr Mechanismus ist sehr kompliziert. Ihnen liegt außer großen Veränderungen des Herzmuskels noch eine Affektion der Herzknoten und des vegetativen Nervensystems zugrunde.

Klinisch äußerten sich diese Störungen in einer Dämpfung der Herztöne, ihrer Unreinheit oder einem Auftreten von Geräuschen, in einer Störung des Rhythmus und einer mäßigen Erweiterung der Herzgrenzen. In letal ausgegangenen Fällen, die einer Sektion ausgesetzt wurden, ließen sich pathologisch-anatomisch verschiedene Arten von degenerativen Veränderungen des Herzmuskels feststellen, in schweren Fällen fand sich eine fettige Entartung. Bei 33 Sektionen unseres Materials sind folgende Veränderungen im Myokard nachgewiesen worden: 6mal parenchymatöse, 6mal fettige, 2mal fettige und parenchymatöse Entartung und 19mal akute Myokarditis (7mal in Kombination mit fettiger Entartung).

In folgender Tabelle ist die Verteilung aller beobachteten Komplikationen seitens des Herzens und des Gefäßsystems bei den verschiedenen Formen der toxischen Diphtherie dargestellt (Diagr. II):

	Myokarditis	Stark ausgesprochene	Mäßig ausgesprochene	Gefäßerscheinungen geringen Grades
		Herzgefäßstörungen		
Hämorrhagisch . .	11	10	—	—
Hypertoxisch . . .	—	3	—	—
Toxisch I	26	30	19	4
Toxisch II	2	2	15	12
Subtoxisch	1	—	23	31

Als Hilfskriterium bei der Wertung des Zustands des Herzgefäßsystems dienen die Befunde, welche bei der Messung des Blutdrucks gewonnen worden sind. Derselbe wurde bei 95 Patienten gemessen (17 hämorrhagische, 54 toxische Ik., 9 toxische IIk. und 15 subtoxische). Bei den Verstorbenen wurde er in 33 Fällen gemessen, wobei er in 15 unter 70 gesunken war (9mal unter 65). Bei den Genesenen sank er bei 62 Messungen nur in 5 Fällen auf 65—70.

In den Fällen, wo der Blutdruck mehrmals während der Krankheit gemessen worden ist — solcher Fälle waren 63 —, stellten wir die niedrigsten Ziffern am häufigsten vom 8. bis 15. Tage fest, vorzugsweise am 9., 10. und 12. Tage.

Die Messungen bei 31 Myokarditiskranken ergaben folgende Ziffern:

unter 22 Verstorbenen bei 9 Kranken von 55—65,
„ „ „ „ 5 „ „ 66—70,
„ „ „ „ 8 „ über 70.
Bei 9 Genesenen: 4 mal — 72—75 und 5 mal — von 75-80.

Die allgemeine Wertung der angeführten Befunde gestattet es uns, der Meinung von *Schick* zuzustimmen, daß die Untersuchung des Blutdrucks keine selbständige diagnostische oder prognostische Bedeutung hat. Es sind in der Literatur Genesungsfälle beim Sinken des Blutdrucks bis zu 50 mm *(Brückner)* beschrieben worden. *Friedemann* hält 65 für die kritische Ziffer. *Königsberger* hat ebenfalls beim Sinken des Blutdrucks bis 60—65 mm eine Genesung konstatiert. Jedenfalls muß für ein Kind im Alter von 6 Jahren das Sinken der maximalen Ziffer des Blutdrucks unter 70 mm sehr ernst genommen werden.

Die wichtigste Gruppe der Komplikationen bei toxischer Diphtherie bilden die Lähmungen. Sie sind im ganzen in 50 Fällen beobachtet worden, d. h. in 24,4% (bei Dr. *Egis* in 14,2%). Folgende Tabelle zeigt die Häufigkeit derselben bei verschiedenen Formen der toxischen Diphtherie und den Zeitraum ihres Auftretens (Diagr. II):

	1. Woche	2. Woche	3. Woche	Nach der 3. Woche	Im Ganzen	Prozent
Hämorrhagisch .	—	3	—	—	3	14,3
Hypertoxisch . .	—	—	—	—	—	—
Toxisch I	1	24	6	4	35	44,3
Toxisch II . . .	—	4	—	2	6	19,3
Subtoxisch . . .	—	3	1	2	6	8,5
	1	34	7	8	50	

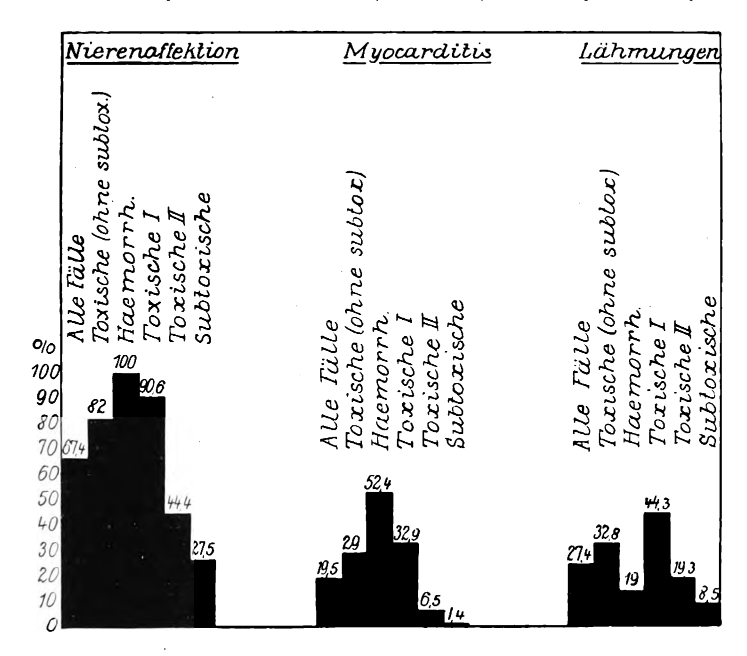


Diagramm II. Komplikationen bei toxischer Diphtherie.

Die geringe Anzahl der Lähmungen bei der hämorrhagischen Diphtherie läßt sich dadurch erklären, daß die Kranken noch vor Auftreten derselben zugrunde gehen (7 starben in der 1. Woche, 11 vor dem 12. Tag). Am häufigsten treten die Lähmungen Ende der 2. Woche auf.

In allen Fällen konstatierten wir eine Parese des weichen Gaumens. Sehr oft kann eine Herabsetzung, zuweilen auch ein Verschwinden der Kniereflexe, welches ziemlich lange anhielt, wahrgenommen werden. Ausgesprochene Lähmungen der Extremitäten sind 3mal festgestellt worden — in 1,5 % (bei Dr. *Egis* in 1,2 %) —, zwei unter diesen Kranken wurden gesund; in diesen Fällen wurde auch eine Parese des Nervus phrenicus beobachtet. Wir wollen noch in Kürze die anderen, seltener auftretenden Komplikationen erwähnen: 4mal eitrige Lymphade-

nitis, 8mal eitrige Otitis. Die Pneumonie gesellte sich hauptsächlich in Fällen einer Affektion der Luftwege hinzu, wurde häufiger erst während der Sektion festgestellt, im ganzen trat sie in 10 Fällen (d. h. in 8,8% ohne subtox. F.) ein. 1mal konstatierten wir ein Empyem, 1mal deckte die Sektion eine serösfibrinöse Perikarditis auf. Diese Komplikationen erscheinen größtenteils als Resultat einer sekundären Infektion, am häufigsten ist es die Streptokokkeninfektion, welche die toxische Diphtherie nicht selten schon bei Krankheitsbeginn kompliziert. Es sei noch erwähnt, daß in einem Fall eine generalisierte Thrombovaskulitis der Hirngefäße mit Hirnblutungen stattgefunden hatte.

Gehen wir jetzt zur Frage über, wie die toxische Diphtherie entsteht, ob sie immer ganz im Anfang als solche einsetzt oder ob sie in einem Teil der Fälle aus der gewöhnlichen lokalisierten Form in die toxische übergeht. Die meisten Autoren (*Trumpf, Egis, Baginsky, Feer, Schick, Königsberger*) nehmen beide Möglichkeiten an, doch halten sie den ersten Entstehungsmodus für den weit vorherrschenden. Die Lösung dieser Frage ist dadurch erschwert, daß es uns sehr selten gelingt, den Entwicklungsbeginn des Krankheitsbildes zu beobachten. Wir haben im ganzen 7 Fälle, wo die Kranken am 1. Krankheitstag ins Krankenhaus kamen, verhältnismäßig wenig am 2. Tage und eine bedeutend größere Zahl am 3. Krankheitstag, wenn das Bild der toxischen Diphtherie schon zu seiner vollen Entfaltung gekommen ist.

Einen Übergang der lokalisierten Form in toxische Diphtherie haben wir nicht beobachten können, vielleicht auch deshalb nicht, weil alle Diphtheriekranken, sobald sie ins Krankenhaus kamen, natürlicherweise sogleich der Serumbehandlung unterzogen wurden.

Diejenigen Patienten, die am 1. Krankheitstag ins Krankenhaus gebracht wurden, zeigten schon bei der Aufnahme einige Züge der Bösartigkeit, die sehr rasch bis zum 2.—3. Tage anwuchsen, und trotz der Serumbehandlung entwickelte sich das volle Bild der toxischen Diphtherie. Als Illustration wollen wir hier in Kürze einige Krankengeschichten anführen.

1. Mädchen von 5 Jahren 11 Mon. Erster Krankheitstag. Erbrechen, Temperatur 39,9° um 12 Uhr mittags. Ziemlich schwerer Zustand. Patientin ist schläfrig, etwas bedrückt. Affektion des Nasenrachenraums, ätzender Ausfluß aus der Nase. Mund halb offen, schnaufendes Atmen. Bedeutendes Rachenödem. An den vergrößerten und gequollenen Mandeln schmutziggraue, nicht



dicke, aber konturlose membranöse Beläge. Zunge belegt. Geringer Foetor ex ore. Lymphknoten vergrößert und schmerzhaft. Links beginnt die Haut pastös zu werden. Beschleunigung der Herztöne, Unreinheit des ersten Tones. Puls 150 Schläge in der Minute. Schon um 3 Uhr nachmittags Verschlimmerung aller Erscheinungen. Gleich am 1. Tage Verabreichung von 20000 Einheiten Antitoxin. Am 2. Tage weitere Verschlimmerung. Beiderseitiges Halsödem bis zur dritten Hautfalte. Reichlicher, ätzender Ausfluß aus der Nase, rechts ist eine Membran zu sehen. Bedeutender Foetor ex ore. Die Beläge breiten sich weiter nach vorn aus, Uvula ist plattgedrückt und mit Belägen bedeckt. Gedrückte Stimmung. Seitens der Nieren Nephroseerscheinungen. Injektion von 30000 Antitoxin. Am 3. Tage geringe Besserung. Am 7. Tage verschwanden die Beläge im Rachen und das Halsödem. Im ferneren gutartiger Verlauf. Mäßige Herzerscheinungen. Die Behandlung ist am 5. Tage beendet. Im ganzen sind 100000 Einheiten einverleibt. Am 28. Tage Entlassung aus dem Krankenhause.

2. Mädchen von 4 Jahren, den 1. Tag krank. Temperatur 38,3°. Ziemlich schwerer Allgemeinzustand. Mäßige Intoxikation. Rachen hyperämisch und etwas ödematös. Tonsillen vergrößert, besonders die linke, an ihrer inneren Fläche dünne, gräuliche, inselartige Beläge, links mit schmutzigem Farbenton. Halshaut an den Unterkieferwinkeln pastös, links mehr als rechts. Die tonsillären Lymphknoten sind schmerzhaft und weich anzufühlen. Reichlicher, schleimiger Ausfluß aus der Nase. Kein starker Fötor. Dämpfung der Herztöne. Nach 3—4 Stunden, des Abends, Verschlimmerung des Zustands. Halsödem bis zur zweiten Hautfalte, hauptsächlich linksseitig. Am 1. Tage erhielt das Kind 10000 Antitoxin. Am 2. Tage bedeutende Verschlimmerung. Halsödem links bis zur zweiten Rippe, rechts bis zur zweiten Hautfalte. Ausbreitung des Rachenödems. Die Beläge dehnten sich weiter aus und wurden zähe, links waren sie hämorrhagisch durchsetzt, griffen auf beiden Seiten, vorzugsweise links auf den Gaumen über. Bedeutender Fötor. Starke allgemeine Intoxikation. 25000 Einheiten Antitoxin verabreicht. Am 3. Tage fast dieselben Erscheinungen. 30000 Einheiten Antitoxin. Vom 4. Tage an trat Besserung ein. Halsödem verschwand am 8. Tage, Rachenbeläge gingen am 12. Tage ab. Am 6. Tage war die Behandlung beendet. Im ganzen hat die Kranke 124000 eines dialisierten Serums erhalten. Vom 3. Tage Nephrosiserscheinungen. Ziemlich bedeutende Herzerscheinungen. Am 21. Tage Krankenhausentlassung.

Die hier angeführten Fälle beweisen uns, daß toxische Fälle unzweifelhaft existieren und als solche schon bei Beginn der Krankheit entstehen.

Andererseits hatten wir Gelegenheit, Fälle zu beobachten, die ebenfalls am 1. Krankheitstage aufgenommen wurden, wo im Anfang die toxischen Erscheinungen wenig ausgesprochen waren und erst am 2. und 3. Tage auftraten. Als Beispiel kann folgender Fall dienen:

Mädchen von 5 Jahren 6 Mon. Erster Krankheitstag. Mäßig schwerer Zustand. Massive Beläge an den Mandeln. 2. Tag Verschlimmerung des Zustands. Gedrückte Stimmung. Beiderseitiges Halsödem bis zur zweiten Hautfalte. Die Beläge wurden größer, rechts griffen sie ein wenig auf den Gaumen über. Geringer Foetor ex ore. Vom 5. Tage Verschwinden des Ödems, am 7. Tage Rachen frei von Belägen. Albuminurie.

Der zweite von uns nicht angeführte Fall ist diesem analog; das Halsödem und die Verschlimmerung des Allgemeinzustands entwickelten sich am 3. Krankheitstage. Diese beiden Fälle haben zum Unterschiede von den bisher beschriebenen kein Bild der schweren toxischen Diphtherie ergeben, sondern die Form angenommen, welche zur IIk.-toxischen gehört.

Die anamnestischen Angaben weisen in einer Reihe von toxischen Fällen auf einen schweren akuten Beginn, häufig mit Erbrechen, bedeutender Störung des Allgemeinzustands und hoher Temperatur hin, in vielen Fällen ist der Beginn nicht akzentuiert, setzt langsam, gleichsam schleichend ein. Leider ist in unserem Material die genaue Anamnese bei weitem nicht immer genau ausgefragt worden, daher können wir hier keine Einzelheiten darstellen.

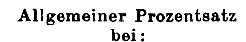
Mit der Frage über die ätiologische Rolle des hämolytischen Streptokokken in der Genese der toxischen Diphtherie, dessen Symbiose mit dem Löfflerbazillus letztere Zeit große Bedeutung zugesprochen wird *(Königsberger, Finkelstein)*, haben wir uns systematisch nicht befaßt. In dieser Hinsicht haben wir bloß 21 Fälle von toxischer Diphtherie (während eines Monats) untersucht, wobei in 10 Fällen das Vorhandensein des hämolytischen Streptokokken nachgewiesen worden ist (Befunde aus der Arbeit von *G. Schapiro*). Wenn wir berücksichtigen, daß auch bei der lokalisierten Diphtherieform der hämolytische Streptokokkus festgestellt wurde, und auch den Umstand, daß bei der Untersuchung der anderen Krankenhausabteilungen (besonders der Masernabteilung) das Vorhandensein desselben sehr häufig konstatiert worden ist, so entsteht der Gedanke, ob nicht diese Befunde der großen Ausbreitung des Mikroben zu verdanken seien, der wahrscheinlich keine aktive Rolle im Diphtherieprozeß spielt. Diese Schlußfolgerung ist gewiß nur eine Voraussetzung, eine weitere Forschung in dieser Richtung ist wünschenswert.

Wir gehen nun zur Frage über Prognose, Sterblichkeit und Therapie bei der toxischen Diphtherie über.

Die Prognose hängt von der Form ab und ist bei der hypertoxischen und hämorrhagischen Form besonders ernst. Genesungsfälle bei der hämorrhagischen Diphtherie stehen vereinzelt da. Dr. *B. Egis* weist in seiner Arbeit auf einen Fall hin, wo Patient gesund geworden ist, und führt auch einzelne Fälle anderer Autoren an. In unserem Material haben wir 2 solcher Fälle (in beiden Fällen waren freilich keine Blutungen aus den

Schleimhäuten und bloß hämorrhagische Beläge und Hauthämorrhagien zu verzeichnen). In der folgenden Tabelle sind die Sterblichkeitsziffern bei den einzelnen Formen der toxischen Diphtherie dargestellt (Diagr. III):

	Zahl der Todesfälle	Darunter vor 24 Stunden	Prozent	Prozent der Spitalsterblichkeit
Hämorrhagisch . .	19	2	90,6	89,5
Hypertoxisch . . .	3	2	100	100
Toxisch I.	25	2	31,6	29,9 } 23,6 / 22,2
Toxisch II	1	—	3,2	— }
Subtoxisch	1	—	1,4	—



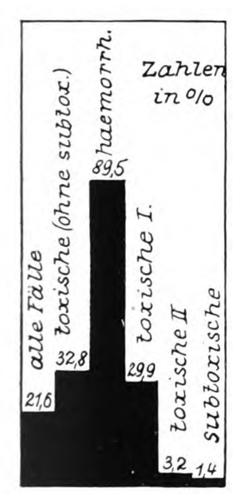


Diagramm III. Sterblichkeit bei toxischer Diphtherie.

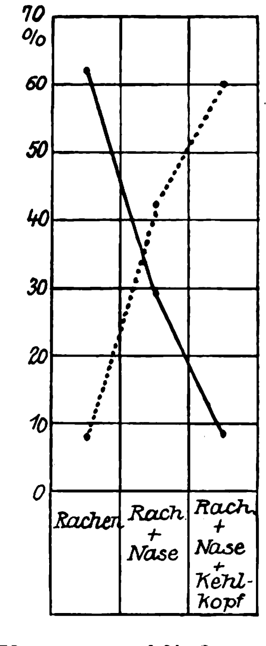


Diagramm IV. Ausbreitung der Affektion und die von ihr abhängende Sterblichkeit.
— Verbreitung
···· Sterblichkeit

Wenn wir die subtoxische Form ausschließen, so macht für alle übrigen Fälle — unter 134 48 Fälle (6 nach nicht vollen 24 Stunden), also 35,8 % (32,8 %) aus.

Von großer prognostischer Bedeutung ist die Ausbreitung des Prozesses, d. h. ob der Rachen allein affiziert ist oder sich auch eine Affektion der Nase und des Larynx hinzugesellt hat (Diagr. IV).

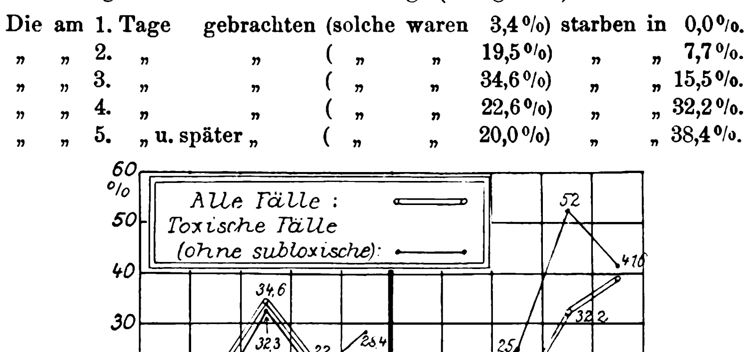
Fälle von toxischer Diphtherie

mit einer Affektion des Rachens allein 62,0%,
gingen letal aus in 8,0%;
mit einer Affektion des Rachens und der Nase 29,2%,
gingen letal aus in 42,1%;
mit einer Affektion des Rachens, der Nase und des Kehlkopfs 8,8%,
gingen letal aus in 60,0%.

(Diese Ziffern betreffen alle Fälle außer den subtoxischen.)

Sehr interessant sind die Sterblichkeitsbefunde in Zusammenhang mit dem Aufnahmetag (Diagr. V).

Die	am	1. Tage	gebrachten	(solche	waren	3,4 %)	starben	in	0,0 %.
„	„	2. „	„	(„	„	19,5 %)	„	„	7,7 %.
„	„	3. „	„	(„	„	34,6 %)	„	„	15,5 %.
„	„	4. „	„	(„	„	22,6 %)	„	„	32,2 %.
„	„	5. „ u. später	„	(„	„	20,0 %)	„	„	38,4 %.



Verteilung des Materials im Zusammenhang mit dem Aufnahmetag. | Sterblichkeit im Zusammenhang mit dem Aufnahmetag.

Diagramm V.

Mit Ausschluß der subtoxischen Fälle werden die Ziffern noch drastischer.

Die	am	1. Tage	gebrachten	(3,0 %)	starben	in	0,0 %.
„	„	2. „	„	(14,9 %)	„	„	15,8 %.
„	„	3. „	„	(32,8 %)	„	„	25,0 %.
„	„	4. „	„	(20,0 %)	„	„	52,0 %.
„	„	5. „ u. später	„	(28,4 %)	„	„	41,6 %.

Zu der Frage über den Aufnahmetag werden wir noch zurückkehren, wenn über die Behandlung der toxischen Diphtherie die Rede sein wird.

In betreff des Einflusses des Alters auf die Sterblichkeit sind in den am meisten betroffenen Altersgruppen (von 2—5 und von 3—10 Jahren) die Sterblichkeitsziffern beinahe die gleichen — 33,8 % und 29,8 % (ohne subtoxische Fälle).

In welchem Zeitraum tritt der Tod bei der toxischen Diphtherie ein?

Tage	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Hämorrhagisch . .	—	2	—	1	4	1	1	5	2	1
Hypertoxisch . . .	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Toxisch I	—	—	1	2	—	2	1	3	1	3
Toxisch II	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Subtoxisch	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tage	13	14	15	16	17	18	19	20	21	später
Hämorrhagisch . .	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Hypertoxisch . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Toxisch I	1	5	1	1	2	—	—	—	—	2
Toxisch II	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
Subtoxisch	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—

Daraus ist zu ersehen, daß die Gefahr des Exitus letalis nach einer 3wöchigen Dauer viel geringer wird. Hieraus folgt, daß der Tod (wenn wir die in der 1. Woche an Hyperintoxikation gestorbenen Kranken ausschließen) bei der toxischen Diphtherie hauptsächlich den Charakter des sogenannten „Herztodes" annimmt. Überwindet der Kranke die akute Periode der Myokarditis, so entgeht er gewissermaßen dieser Gefahr.

Wir haben einen Todesfall am 47. Krankheitstage beobachten können, welcher durch generalisierte Lähmungen und hinzugetretene Pneumonie hervorgerufen war. Ein anderer Kranker erlag am 37. Krankheitstage sekundären Komplikationen (Pneumonie und Empyem).

Königsberger hat keinen einzigen auf eine Affektion des Herzgefäßapparats nach Verlauf von 3 Wochen erfolgten Todesfall verzeichnen können.

Wir nahmen es als Regel an, die an toxischer Diphtherie Erkrankten nicht vor Ablauf von 4 Wochen zu entlassen. In unserem Material macht die Durchschnittsziffer des Krankenhausaufenthalts 28 für typisch-toxische und 21,8 Tage für subtoxische Fälle aus (*Königsberger* hält die toxischen Kranken 7 Wochen zurück). Es wäre wünschenswert, die entlassenen Kranken einer ferneren Beobachtung zu unterwerfen. Es sind Angaben vorhanden, welche darauf hinweisen, daß lange Zeit nach überstandener toxischer Diphtherie bei den Kindern bedeutende Veränderungen seitens des Herzens *(Hecht)* konstatiert werden.

Nehmen wir nun die folgende Frage über Serotherapie bei der toxischen Diphtherie auf. Wir beginnen mit der von niemandem bestrittenen Tatsache, daß die wichtigste Bedingung eines Erfolges bei der Serotherapie in ihrer möglichst frühen Anwendung besteht. Die oben angeführten Befunde (Sterblichkeit in Zusammenhang mit dem Aufnahmetag) dient zur Illustration des Gesagten. In Fällen, wo Patient am 1. Krankheitstag eingebracht wird, haben wir zwar durch unseren rechtzeitigen Eingriff der vollen Entfaltung der toxischen Diphtherie

nicht vorbeugen können, es gelang uns jedoch, die Zeit des Progressierens aller Erscheinungen im Vergleich zu den Fällen mit einer späteren Aufnahmezeit zu kupieren und den Krankheitsverlauf günstiger zu gestalten.

Leider kommt am 1. Krankheitstag eine nur sehr geringe Patientenzahl (es ist sehr interessant, die oben angeführten Aufnahmetage mit analogen Befunden von Dr. *Egis* während der Jahre 1908—1911 zu vergleichen).

Aufnahmezeit am	1. Tage	2. Tage	3. Tage	4. Tage und später	
	5,6 %	38 %	36,1 %	30,3 %	— 1908—11
	3,4 %	19,5 %	34,6 %	42 %	— 1929

Aus diesem Vergleich folgt, daß im Sinne einer früheren Diagnostik und einer rechtzeitigen Aufnahme der an toxischer Diphtherie Erkrankten im Laufe der letzten 20 Jahre kein Progreß erzielt worden ist.

Die Schlußfolgerung, die wir hieraus ziehen können, ist die, daß die große Masse der Ärzte mit der Klinik der Diphtherie noch wenig bekannt ist und den bakteriologischen Befunden eine zu große Bedeutung zuschreibt.

Bei der Darlegung der Dosierung des Serums und der Methodik seiner Anwendung muß darauf hingewiesen werden, daß diese Fragen große Meinungsverschiedenheiten bei verschiedenen Infektionisten hervorrufen. Jedoch gegenwärtig einigen sich die meisten Forscher darin, daß bei toxischer Diphtherie genügend große Dosen verabreicht werden müssen. Amerikanische und dänische Ärzte wenden enorme Dosen an (Prof. *Bie* aus Kopenhagen injiziert bis zu 500000 Einheiten — 100000 Einheiten auf einmal).

In unserem Krankenhause führte man die Serotherapie folgendermaßen aus: Bei der Aufnahme werden dem Kranken 10000 Einheiten intramuskulär eingespritzt, dieses wiederholt man 3mal in 24 Stunden, danach in den folgenden Tagen in derselben oder in einer geringeren Menge je nach dem Zustand des lokalen Prozesses und dem Allgemeinbefinden. Die Behandlung beendigten wir in 68 % in der 1. Woche und in 32 % in der 2. Woche, nach 11 Tagen wurde keine Einspritzung mehr gemacht.

Die mittlere Serumdosis machte aus: für einen Kranken mit hämorrhagischer Diphtherie 97000, für einen gesund gewordenen 135000, für einen verstorbenen 92000; Maximaldosis 165000.

1. Für einen Kranken mit Diphtheria tox. I	— 104 tausend	(40—170)	} 97 t.
2. „ „ „ „ „ tox. II	— 80 „	(38—140)	
3. „ „ „ „ „ subtox.	— 51 „	(25—100).	

In 6 Fällen wandten wir eine intravenöse Seruminjektion an. Wir wählten ausschließlich schwere Fälle (3 hämorrhagische und 3 toxische): bei 3 Kranken Aufnahme am 4. Krankheitstag, bei 2 am 5. und bei 1 am 8. Tag. 1 Patient starb innerhalb von 24 Stunden, 4 später, 1 wurde gesund (kam am 4. Tage ins Krankenhaus, erhielt 3 Tage vor Aufnahme 100000, darunter 10000 intravenös). Unser Material ist zu gering, um die intravenöse Injektionsmethode des Serums zu werten. Uns auf Literaturbefunde und experimentelle Erfahrungen stützend, verlangen wir weitere Beobachtungen in dieser Richtung.

In 2 Fällen wandten wir zur Behandlung ein dialisiertes Serum an, welches einen guten Effekt als antitoxisches Mittel erzielte, beide Fälle aus der I k.-toxischen, die am 1. und 3. Tage aufgenommen wurden und 124000 und 130000 erhalten haben, gingen in Heilung aus. Im ersten kam eine geringe Serumkrankheit zur Beobachtung.

Im ganzen ist die Serumkrankheit in 43,4 % der Fälle verzeichnet worden und verläuft bei der toxischen Diphtherie nicht schwerer als in anderen Diphtheriefällen.

Unsere Befunde über Serotherapie bei toxischer Diphtherie zusammenfassend, können wir verzeichnen, daß die Sterblichkeit noch ziemlich hoch bleibt, und in besonders schweren Fällen (hypertoxische und hämorrhagische Formen) erweist sich das Serum beinahe als machtlos. Wenn wir sogar diese bösartigen Formen ausschließen, so kann man sich kaum damit abfinden, daß auch in der „typisch-toxischen“ Gruppe die Sterblichkeit 22,2 % erreicht. Die Ursache der geringen Wirksamkeit des Serums muß in einer Reihe von Fällen unbedingt ermittelt werden. Im Zusammenhang mit dem neuen, planmäßig bearbeiteten Material, welches auf einer einheitlichen Klassifikation beruht, erfordern die Fragen der Serotherapie (Dosieren und Methodik) weiterer Forschungen und Nachprüfungen.

Allgemeine Schlußfolgerungen.

In der Lehre über Diphtherie existiert ein großes Gebiet ungelöster Fragen, deren Lösung nur durch planmäßiges Erforschen des Materials erzielt werden kann. Die Annahme einer allgemeinen Klassifikation bildet die Grundlage für eine solche

Forschung. Der von uns gemachte Versuch einer Bearbeitung des Materials über toxische Diphtherie (205 Fälle im Laufe des Jahres 1929) gestattet uns auf Grund von *W. Moltschanoffs* proponierten und von der Kommission am *Metschnikoff*-Institut angenommenen Klassifikation folgende Sätze zu proklamieren:

1. Es ist wünschenswert, die angenommene Klassifikation dadurch zu ergänzen, daß wir die Hauptgruppe der sogenannten „typisch-toxischen" Diphtherie in zwei ihrer Schwere nach verschiedene Untergruppen einteilen. Es kann keine genaue Grenze zwischen beiden Untergruppen einem einzigen Symptom nach aufgebaut werden, sie läßt sich vielmehr durch eine Reihe verschiedener Anzeichen bestimmen. Der verschiedene Verlauf dieser beiden Formen berechtigt ihre Einteilung.

2. Man darf die Klassifikation nicht rein mechanisch, sich auf das Vorhandensein des Halsödems stützend, anwenden. Wenn wir den Fall zu der oder jenen Gruppe rechnen, so müssen zwei Momente zur Richtschnur genommen werden: die Wertung des lokalen Prozesses und die Wertung der Allgemeinerscheinungen. Der in den meisten Fällen vorhandene Parallelismus zwischen verschiedenen Intensitäten wird mitunter falsch ausgelegt.

3. Bei der Wertung des lokalen Prozesses muß die Ausdehnung des Halsödems, der Charakter und die Ausbreitung der Beläge und auch der Umstand berücksichtigt werden, ob die Nachbargebiete in Mitleidenschaft gezogen worden sind, bei der Wertung der allgemeinen Erscheinungen muß auf den Intoxikationsgrad („Vergiftung") acht gegeben werden.

4. Die Affektion der Nase wird bei der toxischen Diphtherie häufig beobachtet, seine Maximalziffer (80 %) findet man bei der hämorrhagischen Diphtherie.

5. Die Affektion des Larynx und der unterhalb desselben sich befindlichen Luftwege ist bedeutend seltener und bleibt klinisch oft nicht diagnostiziert.

6. Unter den Komplikationen der toxischen Diphtherie ist die Nierenaffektion die häufigste (67,4 % und mit Ausschluß der subtoxischen 82 %). Letzterer liegen verschiedengradige degenerative Veränderungen des Nierenparenchyms zugrunde, klinisch verläuft sie ziemlich leicht.

7. Die schwerste Komplikation ist die Myokarditis (in 20 % der Fälle mit einer Sterblichkeit in 77,5 %). Myokarditiden,

welche spät einsetzen (von der 3. Woche an), erzeugen eine bessere Prognose.

8. Der Mechanismus der bei toxischer Diphtherie nie fehlenden Herzgefäßstörungen ist sehr kompliziert: er wird nicht durch Veränderungen (entzündliche und degenerative) des Herzmuskels allein erschöpft, er umfaßt auch die Affektion der Herzknoten und des vegetativen Nervensystems.

9. Die Untersuchung des Blutdrucks bei der toxischen Diphtherie hat keine essentielle diagnostische oder prognostische Bedeutung und spielt nur eine unterstützende Rolle.

10. Eine Komplikation durch Lähmungen wurde in 24,4 % der Fälle beobachtet. Der häufigste Moment ihrer Entstehung tritt Ende der 2. Woche ein.

11. Die toxische Diphtherie entsteht als solche in einer Reihe von Fällen gleich im Anfang, zuweilen aber tritt die „Intoxikation“ erst später, am 2.—3. Krankheitstage auf.

12. Die Prognose bei der toxischen Diphtherie hängt von der Form ab, und in hypertoxischen und hämorrhagischen Fällen ist sie besonders schwierig. Eine sehr große prognostische Bedeutung hat die Lokalisation des Prozesses im Sinne seiner Ausbreitung.

Ein prognostisch ungünstiges Symptom ist eine Hautblutung an der Injektionsstelle.

13. Die Sterblichkeit bei der toxischen Diphtherie bleibt ziemlich hoch (21,6 %, ohne subtoxische 32,8 %). Gewöhnlich tritt der Tod im Laufe der ersten 3 Wochen, häufiger in der 2. Woche, seltener nach 3 Wochen ein.

14. Die Frage über Serumbehandlung der toxischen Diphtherie ist noch weit entfernt von der endgültigen Lösung.

15. Die möglichst früh einsetzende Behandlung der toxischen Diphtherie ist die Grundlage zum Erzielen eines Effekts.

16. Nur ein sehr geringer Prozentsatz der Fälle der toxischen Diphtherie wird vor dem 3. Krankheitstage eingeliefert.

17. In Fällen der hypertoxischen Diphtherie ist die Rechtzeitigkeit des Behandlungsbeginns nicht auf Tage, sondern auf Stunden zu berechnen.

18. Die Frage über Serotherapie bei der toxischen Diphtherie (Dosierung und Methodik) erfordert ein aufmerksames Studium in Zusammenhang mit dem neuen, nach einer einheitlichen

Klassifikation zu bearbeitendem Material. Nur bei einer solchen Fragestellung kann ein Erfolg erwartet werden.

Auch muß der Einfluß der Serumkonzentration auf den ausgelösten Effekt, die sogenannte „Avidität“ erforscht werden.

Literaturverzeichnis.

Moltschanoff, W., Klinische Medizin. 1929. (Russisch.) — *Derselbe*, Diphtherie, im Handb. d. Infektionskrankh., von *Zlatogoroff* und *Pletnof*. 13. I. (Russisch.) — *Egis, B.*, Lokalisierte und schwere Diphtherie. (Russisch.) — *Derselbe*, Diphtherie und Skarlatina, von *Korschun*. (Russisch.) — *Skworzoff, M. A.*, Übersicht der pathologischen Anatomie der Infektionskrankheiten bei Kindern. 1925. (Russisch.) — *Königsberger*, Arch. f. Kinderh. 1928; *Filatoff*, Infektionskrankh. 1908. (Russisch.) — *Trumpp*, Diphtherie, im Handb. f. Kinderh. von *Pfaundler* und *Schloßmann*. 2. Aufl. 1906; *Schick*, Diphtherie, ebenda. 3. Aufl. 1923. — *Koltypin, A. A.*, Infektionskrankheiten. 1928. (Russisch.)

(Aus der Klinik des Allukrainischen Instituts für Mutter- und Kinderschutz [Leiter: Prof. *S. J. Schaferstein*] in Charkow.)

Die Rolle der hämato-enzephalitischen Barriere in der Genese der Intoxikation.

X. Mitteilung:

Das pathologisch-histologische Bild des zentralen Nervensystems bei Pneumonie.

Von

Prof. S. J. SCHAFERSTEIN, Doz. N. A. POPOWA und Dr. E. P. OWTSCHARENKO.

In der vorliegenden Mitteilung geben wir die Resultate der von uns durchgeführten Erforschung des zentralen Nervensystems (Z.NS.) bei verschiedenen Formen der Pneumonie bekannt. Abgesehen von dem Interesse, das unser Material, wie es uns scheint, an sich bietet, dürfte es auch vom folgenden Standpunkt aus der Beachtung wert sein. Parenterale Störungen stellen bei der Pneumonie keine Seltenheit dar, anderseits entwickelt sich die letztere wiederum in einem nicht unerheblichen Prozent der Fälle auf Grund von Ernährungsstörungen. Die Beschaffung derartigen Materials würde uns die Möglichkeit geben, den Kreis der Veränderungen im NS. zu präzisieren, die in unmittelbare Beziehung zur Ernährungsstörung zu setzen sind. Betreffs unserer gemischten Pneumoniefälle ist vorauszuschicken, daß wir nur die Fälle in den Kreis unserer Betrachtung einbezogen haben und im Nachstehenden erörtern, wo die die Pneumonie komplizierende Erkrankung im prämortalen Stadium diagnostiziert oder erst auf dem Sektionstisch festgestellt wurde.

Die Hirne von 8 an Pneumonie zugrunde gegangenen Kindern wurde der histologischen Bearbeitung unterzogen. Das Alter derselben schwankte etwa in den gleichen Grenzen, wie das der in die Gruppe der Ernährungsgestörten eingereihten.

Auch bei der Fixierung und Bearbeitung des Materials gingen wir bei den hier in Rede stehenden Fällen in der gleichen Weise vor, wie wir dies in bezug auf die Ernährungsgestörten geschildert haben.

Fall 1. P. M., 9 Mon. alt. Erkrankte am 11. 1.; Einlieferung in die Klinik am 21. 1. 1932; Exitus am 22. 1. 1932.

Klinische Diagnose. Pneumonia bilateralis.

Sektionsbefund. Doppelseitige sero-fibrinöse Pleuritis. Doppelseitige Pneumonie (katarrhalisch, mehr rechts). Vergrößerte Milz. Parenchymatöse Entartung der Nieren. Pia mater gespannt, ödematös, Gefäße venös-hyperämisch.

Histologischer Untersuchungsbefund. Rinde weich; Hirnhaut aufgelockert, stark ödematös, hochgradig infiltriert mit Lymphozyten, kleine frische Blutergüsse. Die Gefäße sind stark



Fall Nr. 1. Bezirk aufgelockerter Hirnsubstanz in der Umgebung der Gefäße.

hyperämisch, enthalten viele weiße Blutkörperchen (Leukozytenniederschlag). In den Gefäßwandungen der weißen Substanz Proliferation der Zellelemente, während in der grauen eine derartige Erscheinung nicht zu beobachten war. Im allgemeinen erschienen die Zellen gut erhalten, nur hier und da wurden solche mit Chromatinzerfall angetroffen, jedoch bei intaktem Kern.

Plexus chorioideus. Scharf ausgeprägte Veränderungen. Die Gefäße sind langgestreckt, hyperämisch, zahlreiche Blutergüsse. Kolossale Zellvermehrung im intermediären Gewebe. In den Gefäßwandungen stellenweise Proliferation der Zellelemente. Epithel gequollen, mit Zellen von unregelmäßiger Form und zerrissenen Rändern.

Cerebellum. Ziemlich starke Hyperämie der weichen Hirnhäute und unerhebliche lymphozytäre Infiltration derselben. Die *Purkinje*schen Zellen erscheinen verändert und weisen verschiedene Stadien der Chromatolyse auf, eine große Anzahl der Zellen ist gänzlich verschwunden. An Stelle der zugrunde gegangenen Zellen und rings um die degenerierten Glia-anhäufungen.

Medulla oblongata. Hier und da Bezirke aufgelockerten Gewebes um die Gefäße herum. Die Nervenzellen haben ihre normale Struktur beibehalten.

Pons ohne Befund.

Hirnschenkel. Abgesehen von Veränderungen in den Häuten von gleicher Natur, wie in den vorstehend geschilderten Hirnabschnitten, nur von geringer Intensität keinerlei Abweichungen von der Norm.

Corpus striatum. Bezirke aufgelockerten Gewebes rings um die Gefäße (in geringer Zahl). Die großen, wie auch die kleinen Zellen gut erhalten.

Tuber cinereum. Die Zellen sind im allgemeinen gut erhalten, nur vereinzelte weisen leichte Veränderungen auf. Um die Gefäße herum Bezirke aufgelockerten Gewebes.

Fall 2. K. M., 4 Mon. alt. Erkrankte am 1. 8. 1932 und wurde am gleichen Tage in die Klinik eingeliefert. Gewicht bei der Aufnahme 6530 g. Im Anschluß an die ursprüngliche Grippe Pneumonie. Am 27. 3. Exitus. Klinische Diagnose: Bronchopneumonia bilateralis.

Sektionsbefund. Beiderseitige Bronchopneumonie. Lungen: Ödem und Hypostase. Hyperämie des weichen Gaumens, der Trachea und des oberen Abschnittes der Speiseröhre.

Pia mater hyperämisch. Das Hirngewebe weist makroskopisch keinerlei Abweichungen von der Norm auf.

Histologische Befunde.

Rinde. Scharf ausgeprägte Hyperämie der Pia mater. Die Hirnhäute sind stark gelockert, mit Lymphozyten infiltriert. Zahlreiche größere und kleinere Extravasate im Stadium der Organisation. Das Hirngewebe ist hyperämisch, hier und da perivaskuläre Blutergüsse. Die Zellen sind wohlerhalten, nur ausnahmsweise solche mit teilweisem Tigroidzerfall und von blasser Färbung.

Cerebellum. Ausgesprochene Hyperämie der Häute, die sehr stark aufgelockert sind und mit Lymphozyten infiltriert erscheinen. Zahlreiche Blutergüsse. Vermehrung des Hirnhaut-

endothels. Zahlreiche Makrophagen. Ein geringer Teil der *Purkinje*schen Zellen ist vollständig zerstört, manche befinden sich in verschiedenen Stadien der Chromatolyse, der größte Teil hat jedoch die normale Struktur bewahrt.

Rings um die degenerierten Zellen starke Gliaanhäufungen.

Plexus chorioideus. Krasse Hyperämie der Haut, bedeutendes lymphozytäres Infiltrat, zahlreiche Blutergüsse; in den Gefäßwandungen Hyperplasie der Zellelemente. Die Olivenzellen weisen erhebliche Veränderungen auf. In manchen Zellen erscheinen auch die Kerne verändert. Die Kerne der Vagus und Hypoglossuszellen sind gut erhalten.

Pons. Die Haut ist hyperämisch, aufgelockert, mit Lymphozyten infiltriert; zahlreiche Extravasate.

In der Hirnsubstanz kleine Blutergüsse, die Zellen sind unversehrt.

Fall 3. I. L., 2½ Mon. alt. Einlieferung am 29. 1. 1931. Exitus 4. 2. 1931.

Klinische Diagnose. Bronchopneumonia bilateralis.

Sektionsbefund. Bronchopneumonia catarrhalis pulmonis utriusque. Oedema cum Hypostasis pulmonum.

Ausgesprochene Hyperämie der weichen Hirnhäute.

Histologischer Befund.

Rinde. Die weichen Hirnhäute erscheinen stark aufgelockert, ödematös, hyperämisch; sie weisen zahlreiche größere und kleinere Blutergüsse und beträchtliche Lymphozyteninfiltrate auf. Die Hirnsubstanz ist gleichermaßen hyperämisch; auch hier werden Blutergüsse angetroffen. Vereinzelte Zellen mit Chromatinzerfall.

Plexus chorioideus. Stark ausgeprägte Gefäßhyperämie, zahlreiche Extravasate. Epithelzellen mit zerfetzten Rändern.

Cerebellum. Die stark infiltrierte Haut weist ausgesprochene Hyperämie und eine große Anzahl von Blutergüssen auf. Die Hirnsubstanz ist gleichfalls hyperämisch. Viele der *Purkinje*schen Zellen sind zugrunde gegangen; die erhalten gebliebenen befinden sich in verschiedenen Stadien der Chromatolyse; ein Teil der Zellen hat jedoch die normale Struktur bewahrt. An Stelle der zugrunde gegangenen und degenerierten Zellen Gliaanhäufungen.

Medulla oblongata. Ausgesprochene Hyperämie der Hirnsubstanz. Vielfache Blutergüsse. Die Zellen sind gut erhalten. Stark gequollene, infiltrierte Häute, die Extravasate enthalten.

Rückenmark. Die Haut bietet das gleiche Bild dar, wie in den vorstehend beschriebenen Präparaten. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch und weist zahlreiche Blutergüsse auf, Zellen wohlerhalten.

Pons. Hier und da degenerierte Zellen, in verschiedenen Stadien der Chromatolyse, von blasser Färbung. In der Haut die gleichen Veränderungen, wie in den oben geschilderten Abschnitten.

Subkortikale Zone. Scharf ausgeprägte Gewebshyperämie; ergiebige Blutergüsse. Die Nervenzellen sind gut erhalten.

Tuber cinereum. Gewebshyperämie, Blutergüsse, gut erhaltene Zellen.

Fall 4. J. W., 8 Mon. alt. Erkrankte am 31. 3. 1932. Einlieferung in die Klinik 5. 4. 1932. Am 8. 4. 1932 Exitus. Aufnahmegewicht 6650 g.

Klinische Diagnose. Bronchopneumonia bilateralis.

Sektionsbefund. Beiderseitige katarrhalische Bronchopneumonie. Vergrößerte Milz. Pia mater trübe und hyperämisch. In der Hirnsubstanz, abgesehen von Hyperämie, keinerlei Veränderungen.

Histologische Befunde.

Rinde. Ausgesprochene Hyperämie und Ödem der weichen Häute. Blutergüsse im Organisationsstadium. Lymphozyteninfiltration. Hirnsubstanz hyperämisch. Zellen gut erhalten; hier und da werden Zellen mit geringfügiger Chromatolyse angetroffen.

Plexus chorioideus. Hyperämie. Epithelzellen leicht gequollen, mit verschwommenen Konturen.

Cerebellum. Haut verdickt, hyperämisch, ihre Zellen weisen eine vermehrte Kernzahl auf. Hyperämie und Lymphozyteninfiltrat.

Hirnsubstanz hyperämisch. Ein Teil der *Purkinje*schen Zellen läßt Chromatinzerfall erkennen; ein geringer Teil ist vollständig zugrunde gegangen, die überwiegende Mehrzahl hat jedoch die normale Struktur beibehalten. An den Stellen der verschwundenen und degenerierten Zellen Gliakernanhäufungen.

Medulla oblongata. Die Häute bieten das gleiche Bild dar, wie die oben besprochenen Präparate. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch, die Nervenzellen haben ihre normale Struktur bewahrt und bloß die Zellen der Olive weisen leichte Veränderungen auf.

Pons. Die Haut ist hyperämisch und aufgelockert, von Lymphozyten infiltriert. Zellen gut erhalten.

Hirnschenkel. Abgesehen von den gleichen Veränderungen, nur geringeren Grades als in den vorstehend geschilderten Fällen, keinerlei Abweichungen von der Norm nachweisbar.

Subkortikale Zone. Hyperämie der Hirnsubstanz. Sowohl die kleinen, als die großen Zellen sind gut erhalten.

Tuber cinereum. Gewebshyperämie bei guterhaltenen Zellen.

Fall 5. M. B., 11 Mon. alt. Krankheitsbeginn am 30. 12. 1931. Aufnahme in die Klinik am 1. 1. 1932. Am 10. 1. 1932 Exitus. Gewicht bei der Einlieferung 9050 g.

Klinische Diagnose: Pleuropneumonia.

Sektionsbefund. Beiderseitige Bronchopneumonie; beiderseitige eitrige Pleuritis. Die Pia mater ist ödematös, ihre Gefäße sind venös-hyperämisch. In der Hirnsubstanz makroskopisch keine Abweichungen von der Norm.

Histologischer Befund.

Rinde. Die weiche Hirnhaut erscheint stark aufgelockert, ödematös, reichlich mit Lymphozyten infiltriert, enthält Blutergüsse im Organisationsstadium. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch, die Zellen sind gut erhalten, hier und da der Chromatolyse anheimgefallene Zellen.

Plexus chorioideus. Ausgesprochene Hyperämie, Extravasate, starke Bindegewebswucherung. Die Epithelzellen sind leicht degeneriert und gequollen, manche Zellen haben sehr undeutliche Konturen.

Cerebellum. Pia mater aufgelockert, hyperämisch, mit Lymphozyten infiltriert, allein alle diese Erscheinungen treten hier nicht so scharf hervor wie in der Rindenzone; in geringer Anzahl Blutergüsse. Ein geringer Teil der *Purkinje*schen Zellen ist völlig verschwunden, unter den erhalten gebliebenen viele kernlose mit Tigroidzerfall. An Stelle der zugrunde gegangenen und rings um die degenerierten Gliaanhäufungen.

Medulla oblongata. In der Haut die gleichen Umwandlungen wie in den vorher besprochenen Hirnpartien, bloß weniger deutlich hervortretend. Hyperämie der Hirnsubstanz.

Die Nervenzellen sind gut erhalten. Rings um die Gefäße Bezirke von aufgelockertem Grade.

Pons. Die Häute sind einigermaßen aufgelockert, infiltriert, leicht hyperämisch, stellenweise Blutergüsse im Organisationsstadium. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch, die Zellenelemente haben sich gut erhalten.

Hirnschenkel. Mit Ausnahme belangloser Veränderungen in der weichen Hirnhaut, von gleichem Charakter wie in den

übrigen Hinterpartien, sind keinerlei Abweichungen von der Norm feststellbar.

Subkortikale Zone. Hier und da leicht degenerierte Zellen. Bezirke aufgelockerten Gewebes rings um die Gefäße.

Tuber cinereum. Die weiche Hirnhaut erscheint aufgelockert, stark infiltriert, enthält große und kleine Blutergüsse im Organisationsstadium. In der Hirnsubstanz desgleichen Blutergüsse. Rings um die Gefäße unbedeutende Bezirke aufgelockerten Gewebes. Zellen vollständig normal.

Fall 6. K. J., 8 Mon. alt. Krankheitsbeginn 17. 12. 1931. Einlieferung in die Klinik 20. 12. 1931. Aufnahmegewicht 6080 g.

Klinische Diagnose. Bronchopneumonia bilateralis (toxica), vom 28. 12. ab verbunden mit Diphtherie.

Sektionsbefund. Doppelseitige Pneumonie. Emphysem der vorderen Lungenabschnitte. Doppelseitige frische fibrinöse Pleuritis. Milzhyperämie. Muskatleber. Nephrose. Hyperämie der weichen Hirnhäute. In der Hirnsubstanz keinerlei Abweichungen von der Norm.

Histologischer Befund.

Rinde. Pia mater aufgelockert, ödematös und hochgradig mit Lymphozyten infiltriert; ausgesprochene Hyperämie, wie auch größere und kleinere Extravasate im Organisationsstadium. Hirnsubstanz gleichfalls hyperämisch, um die Gefäße herum Bezirke aufgelockerten Gewebes. An Stelle der zugrunde gegangenen und ringsum die degenerierte Zellenanhäufung von Gliakernen.

Plexus chorioideus. Hyperämie, größere und kleinere Blutergüsse. Zellvermehrung im intermediären Gewebe. Epithelzellen leicht degeneriert, weisen Quellung und verschwommene Konturen auf.

Cerebellum. Die Hirnhauthyperämie erscheint hier nicht so stark ausgeprägt wie in der Rindenhaut, wenig zahlreiche Infiltrate. Die *Purkinje*schen Zellen sind nicht unerheblich verändert; in manchen Abschnitten ist keine einzige Zelle erhalten geblieben. Zahlreiche Zellen befinden sich in mannigfachen Stadien der Chromatolyse, allein es werden auch nicht wenig wohlerhaltene Zellen angetroffen. An Stelle der vernichteten Zellen und rings um die umgewandelten Ansammlungen von Gliakernen.

Medulla oblongata. Die weiche Hirnhaut ist aufgelockert, hyperämisch leicht infiltriert, hier und da geringfügige Blutergüsse. Die Nervenzellen sind gut erhalten.

Pons. Abweichungen von der Norm waren nicht nachweisbar, abgesehen von schwach ausgeprägten Hirnhauterscheinungen von gleichem Charakter wie in den oben besprochenen Abschnitten des Gehirns.

Hirnschenkel o. B.

Subkortikale Zone. Die Zellen sind leicht verändert. In den großen Zellen Chromatolyse und Kernverschiebung peripheriewärts. Unter den kleinen Zellen eine geringe Anzahl nach *Nissl* schwach färbbarer.

Tuber cinereum. Rings um die Gefäße herum Bezirke aufgelockerten Gewebes. Zellen normal.

Fall 7. Sch., 7½ Mon. alt. Erkrankte am 8. 4. 1932. Einlieferung in die Klinik am 14. 4. 1932. Aufnahmegewicht 7850 g. Exitus 20. 4. 1932.

Klinische Diagnose. Pleuropneumonia.

Sektionsbefund. Pleuritis sero-fibrinosa dextra. Pneumonia bularis utriusque. Pneumonia abscedens lobi inferioris pulmonis dextra.

Die weiche Hirnhaut ist gespannt, trübe, hyperämisch.

Histologischer Befund.

Rinde. Die Pia mater ist aufgelockert, leicht hyperämisch. Sehr geringfügiges Infiltrat; hier und da Blutergüsse im Organisationsstadium.

In der Hirnsubstanz um die Gefäße herum perivaskuläres Infiltrat. Die Zellen sind gut erhalten.

Plexus chorioideus. Leichte Hyperämie. An den Zellen sind geringfügige Veränderungen wahrzunehmen; sie zeigen Quellung und stellenweise undeutliche Konturen auf.

Cerebellum. Hyperämie der Haut. Wenig Infiltrate; stellenweise Blutergüsse im Organisationsstadium.

Unter den *Purkinje*schen Zellen sind degenerierte Zellen mit Chromatinzerfall anzutreffen, eine geringe Anzahl derselben ist vollständig zugrunde gegangen, an ihrer Stelle und rings um die veränderten Zellen Gliaanhäufung.

Medulla oblongata. Die Haut erscheint verdickt, schwach hyperämisch, wenig Infiltrate.

In der Olive kommen Zellen mit geschrumpften Kernen, manche sind pyknotisch. Stellenweise ist das Protoplasma mit Glia durchsetzt.

Um die Gefäße perivaskuläres Infiltrat.

Pons o. B.

Hirnschenkel. Die Haut ist verdickt, leicht infiltriert. Die Zellen sind wohlerhalten.

Subkortikale Zone. Keine nennenswerten Abweichungen von der Norm.

Tuber cinereum o. B.

Fall 8. B., 2 Wochen alt. Erkrankte am 30. 1. 1932. Exitus 8. 2. 1932.

Klinische Diagnose. Pneumonia.

Sektionsbefund. Bronchopneumonia catarrhalis pulmonia, utriusque. Oedema cum Hypostasis pulmonum.

Scharf ausgeprägte Hyperämie der weichen Hirnhaut. Hirnsubstanz ohne erwähnenswerte Veränderungen.

Histologischer Befund.

Rinde. Pia stark aufgelockert, in hohem Grade hyperämisch, stark mit Lymphozyten infiltriert, zahlreiche größere und kleinere Extravasate.

Die Hirnsubstanz ist hyperämisch, hier und da Blutergüsse. Die Zellen sind gut erhalten, es kommen auch welche mit Erscheinungen von Chromatolyse und blasser Färbung vor, allerdings in sehr geringer Anzahl.

Plexus chorioideus. Ausgeprägte Hyperämie. Die Epithelzellen sind gequollen und weisen verschwommene Konturen auf.

Cerebellum. Die Haut ist aufgelockert, hochgradig hyperämisch, mit Lymphozyten infiltriert, hier und da größere und kleinere Blutergüsse. Die Hirnsubstanz ist stark hyperämisch. Die *Purkinje*schen Zellen sind leicht verändert. In manchen Bezirken sind die Zellen vollständig verschwunden, anbefinden sich in verschiedenen Stadien der Chromatolyse. An Stelle der zugrunde gegangenen Zellen und um die veränderten herum Vermehrung der Gliakerne.

Medulla oblongata. Die Haut ist aufgelockert, blutüberfüllt, mit Lymphozyten infiltriert, größere und kleinere Blutergüsse. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch, hier und da Blutergüsse. Die Zellen sind gut erhalten, vereinzelt weisen sie Chromatinzerfall auf.

Pons. Die Haut ist aufgelockert, erhebliche Hyperämie, zahlreiche Extravasate. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch bei gut erhaltenen Zellen.

Hirnschenkel. Hochgradige Hyperämie der stark aufgelockerten, mit Lymphozyten infiltrierten Haut. Vielfach größere und kleinere Blutergüsse. Die Hirnsubstanz ist stark hyper-

ämisch, von zahlreichen Blutergüssen durchsetzt. Die Zellen wohlerhalten.

Subkortikale Zone. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch, weist viele kleine Blutergüsse auf. Es werden vereinzelte degenerierte Zellen angetroffen.

Tuber cinereum. Die Hirnsubstanz ist hyperämisch, hier und da Blutergüsse. Zellen vollständig normal.

Die Erforschung des Hirns der an Pneumonia zugrunde gegangenen Kinder führte zu folgenden Ergebnissen:

Die weiche Hirnhaut stellte sich in sämtlichen Fällen als ödematös und hyperämisch heraus, wobei sie zahlreiche, sowohl frische als im Organisationsstadium befindliche Blutergüsse aufwies und mit Lymphozyten infiltriert war.

Was die Hirnsubstanz anbelangt, so waren darin im Verlaufe des ganzen zentralen Nervensystems vereinzelte leicht degenerierte Zellen anzutreffen, denen sichtlich keine spezielle Bedeutung beizumessen war. Nur die *Purkinje*schen Zellen im Kleinhirn wiesen (wie überhaupt bei zahlreichen toxischen Zuständen des Organismus) neben normalen Zellen auch eine gewisse Anzahl veränderter auf.

In der Glia waren, mit Ausnahme geringfügiger Ansammlungen rings um die veränderten Nervenzellen, keinerlei Abweichungen nachweisbar.

Die Hirngefäße waren blutüberfüllt, bisweilen wurden darin Leukozytenanhäufungen festgestellt, die teilweise auch in die Dicke der Gewebswandungen und wohl auch darüber hinaus gedrungen waren. In solchen Fällen bot sich uns gleichsam das Bild von Thromben weißer Blutkörperchen dar. Diese Erscheinung läßt sich im Verein mit ziemlich erheblicher Stase offenbar auf die agonale Periode beziehen. Abgesehen hiervon, konnten wir in einem der Fälle eine geringfügige Anzahl frischer, wie auch in der Organisation begriffener Blutergüsse verzeichnen.

Im Plexus chorioideus beobachteten wir einerseits unwesentliche Veränderungen im Epithel, anderseits starke Wucherung des faserigen Zwischengewebes bei gleichzeitiger Proliferation der Zellelemente und Hyperämie desselben Gewebes.

Wie aus Obengesagtem ersichtlich, läuft somit das ganze Krankheitsbild im wesentlichen auf eine seröse Entzündung der weichen Hirnhäute hinaus, bei relativer Intaktheit der parenchymatösen Elemente des Nervensystems, der Glia und der Hirngefäße.

Besonders beobachtenswert sind die von uns in 4 unserer Fälle beobachteten, stets die Hirnkapillaren umgebenden, Auflockerungsherde der Hirnsubstanz.

Indem wir nun das oben in bezug auf die Pneumonie und die Dekompensation Gesagte zusammenfassen, werden wir im Nachstehenden auch auf unsere in früheren Veröffentlichungen bekanntgegebenen pathologisch-anatomischen Feststellungen am zentralen Nervensystem bei toxischen Ernährungsstörungen zurückkommen.

Diese gingen mit Entzündungen der Pia mater, mit beträchtlichen Veränderungen der Plexi chorioides, wie auch mit diffusen Veränderungen der Nervenzellen und starkem Überwiegen derselben in der Gegend des Tuber cinereum, in den *Purkinje*schen Zellen des Kleinhirns und teilweise der Hirnrinde einher.

Daneben konstatierten wir in manchen Fällen Zerfall des Nervengewebes um die Gefäße herum, der in Gestalt von Auflockerungsherden der Hirnsubstanz zum Ausdruck kam.

Wenn wir die bei der Untersuchung der Pneumonie gewonnenen Befunde mit den bei Ernährungsstörungen beobachteten vergleichen, so müssen wir zunächst konstatieren, daß die in Fällen von toxischen Ernährungsstörungen, und wenn auch in erheblich geringerem Grade bei Dekomposition, einschneidenden Umwandlungen unterworfenen Zellelemente bei der Pneumonie intakt bleiben. Wir haben hierbei die Intaktheit der parenchymatösen Elemente des Nervensystems im Auge, obschon unter den *Purkinje*schen Zellen des Cerebellums neben normalen Zellen auch degenerierte anzutreffen waren, doch war deren Zahl nur sehr gering.

Die erhobenen Befunde sprechen durchaus für eine gewisse Spezifität der bei Ernährungsstörungen festgestellten, für eine Spezifität nicht betreffs der Natur der Zellenänderungen, sondern betreffs der Elektivität der Schädigung ganz bestimmter Zellelemente des Nervensystems.

Hinsichtlich der Elemente der hämato-enzephalitischen Barriere (Membran, plexi, Gefäße) müssen wir bemerken, daß ein Teil derselben (Membran und plexus) sowohl bei Ernährungsstörungen als auch bei der Pneumonie Veränderungen erlitten, deren Grad je nach den verschiedenen Gruppen variierte. Diese Tatsache berechtigt uns zu der Annahme eines Mangels an Widerstandsfähigkeit seitens dieser Elemente (im Kindesalter) gegenüber verschiedenen Noxen.

Beobachtenswert erscheinen unseres Erachtens die klinisch sich in keiner Weise manifestierenden Veränderungen der weichen Hirnhaut. Offenbar kann die Meningitis im frühesten Kindesalter latent verlaufen, da hier die auch bei Erwachsenen häufig die einzigen Symptome der Erkrankung bildenden subjektiven Beschwerden (Kopfschmerz, Übelkeit) nicht feststellbar sind.

Ein besonderes Interesse bieten die Auflockerungsherde der Hirnsubstanz, die von uns in Fällen von Toxikose bei Vorherrschen der infektiösen Momente und in 4 Fällen von mit mannigfachen Komplikationen (eiterige Pleuritis, Diphtherie) einhergehende Pneumonie verzeichnet wurden; offenbar sind sie als Folgeerscheinung einer nicht unerheblichen groben Intoxikation des Nervensystems aufzufassen.

Wenn wir nun abschließend die bei der Untersuchung unserer Toxikosen und Dekompositionen gewonnenen Befunde miteinander vergleichen, so ergibt sich, daß die beiden Erkrankungsformen gemeinsamer Veränderungen (Hirnhautentzündungen, Umwandlungen des Plexus chorioideus und der Nervenzellen) bei den Toxikosen weit markanter hervortreten als bei der Dekomposition. Das gleiche Überwiegen der Veränderungen im Tuber cinereum gegenüber anderen Abschnitten des zentralen Nervensystems berechtigt uns zu der Annahme, daß der Genese beider Formen viele gemeinsame Faktoren zugrunde liegen. Es ist bekannt, daß die schnell fortschreitende Abmagerung, das rapide Absinken der Gewichtskurve bei der Dekomposition, sich bei schweren Formen nicht einfach mit Hungern erklären läßt — selbst dort, wo letzteres tatsächlich stattgefunden hat.

Der schroffe Gewichtsabfall legt vielmehr den Gedanken an einen pathologischen Verlust der Gewebsflüssigkeit nahe. Gleichzeitig mit der Flüssigkeit erleidet der Organismus auch eine starke Einbuße an Noxen und insbesondere an Basen. Die Demineralisierung des Organismus läßt sich füglich zur Erklärung einer ganzen Reihe von klinischen Erscheinungen heranziehen (niedrige Temperatur, Anomalien von Puls und Respiration und dergleichen). Das in den meisten Fällen konstatierte Unvermögen, das Wasser- und Salzgleichgewicht aufrechtzuhalten, macht die schwere Prognose der Dekomposition durchaus verständlich.

Auf Grund der obigen Auseinandersetzungen kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Die zu Dekomposition führenden Ernährungsstörungen (ohne toxischen Symptomenkomplex) des frühen Kindesalters gehen mit mannigfachen Veränderungen seitens des Z.NS. einher. Diese kommen in leichten entzündlichen Prozessen der weichen Hirnhäute, in degenerativen Umwandlungen der Nervenzellen des Cerebellums und des Tuber cinereums zum Ausdruck, die als eine Folgeerscheinung der Intoxikation des Nervensystems zu betrachten sind.

2. Die Elemente der hämato-enzephalitischen Barriere weisen im frühen Kindesalter eine ganz besondere Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen schädlich wirkenden Agenten auf.

3. Schwächere Entzündungen der weichen Hirnhaut können bei kleinen Kindern ohne klinische Symptome ablaufen.

4. Das Bild der toxischen und dekomponierenden Ernährungsstörungen unterscheidet sich von dem bei Pneumonie zu beobachtenden, und zwar, was besonders ins Gewicht fällt, hinsichtlich der bevorzugten Angriffsstellen.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Die Xanthomatosis generalisata (Hand-Schüller-Christiansches Syndrom).

Über dieses eigenartige Krankheitssyndrom, das erst seit etwa 40 Jahren bekannt ist, und von dem ungefähr 30 Beobachtungen in der Literatur veröffentlicht[1] sind, ist in der italienischen Literatur eine Zusammenstellung erschienen, die es sich zur Aufgabe gesetzt hat, die Erscheinungen zu schildern, die nach den bisher vorliegenden Angaben zur Diagnose führen können.

Es handelt sich in der Hauptsache um eine *Trias* von Symptomen: In erster Linie wird dabei der *Diabetes insipidus* erwähnt, der das Krankheitsbild eröffnet und alle anderen Erscheinungen überdauern kann, so daß er letzten Endes die Todesursache bildet, wenn nicht die Tumoren an sich schon den unglücklichen Ausgang bedingen. (Hierzu wäre zu bemerken, daß ein monatelang in der Berliner Kinderklinik beobachteter und mit dem Sektionsergebnis publizierter Fall keinerlei Zeichen eines Diabetes insipidus aufwies[2].)

Als zweites Charakteristikum sind die *Skeletterscheinungen* anzusehen, die sich vorwiegend an den Schädelknochen lokalisieren und in zwei Richtungen sichtbar werden. Einmal handelt es sich um knochenzerstörende Prozesse, die zu *Lückenbildungen* mit scharfen Rändern führen (sogenannter Landkartenschädel), und auf der anderen Seite um *Tumorbildungen,* die dem Schädelknochen aufsitzen. Beide Arten von Veränderungen sind auf die Entstehung der spezifischen lipoidhaltigen Granulome, die als Xanthome bezeichnet werden, zurückzuführen.

Drittens findet sich in fast allen Fällen im Verlaufe der Krankheit ein mehr oder minder erheblicher *Exophthalmus,* der eine Folge von Tumorbildungen in der Orbitalhöhle ist. Die gleiche Erscheinung kann aber auch auftreten, wenn diese Xanthome sich an der Dura im Bereiche der vorderen Schädelgrube lokalisieren.

Weniger konstante Symptome sind eine allgemeine körperliche Unterentwicklung, multiple Xanthome der Haut, Hautblutungen, Fieber, Otitis media sowie Symptome von seiten des Zentralnervensystems und der endokrinen Drüsen. Die blutbildenden Organe sind nie befallen, was eine Unterscheidungsmöglichkeit gegen die *Gaucher*sche und *Niemann-Pick*sche Krankheit bildet.

Das Wesen der Krankheit besteht in einer schweren *Störung des Lipoidstoffwechsels,* insbesondere des Cholesterinstoffwechsels, worauf schon die konstante Hypercholesterinämie hinweist.

Der *Verlauf* kann sich recht verschieden gestalten. Diejenigen Fälle, in denen sich die Symptome sehr rasch entwickeln, haben eine schlechte Prognose, im übrigen können sich die Knochenerscheinungen durch Sklerosierung zurückbilden und so eine gewisse Heilung ermög-

lichen. Auf die Dauer sind die Kranken allerdings nicht zu erhalten, da sie an interkurrenten Erkrankungen zugrunde gehen, wenn sie nicht dem Diabetes insipidus erliegen.

Die *Behandlung* mit Ergosterin oder innersekretorischen Präparaten hat keinen Erfolg, vereinzelt wurde Röntgenbestrahlung versucht, die mitunter gut wirken soll.

[1] *Marcelli*, La Pediatria. 1933. S. 808. — [2] *Attig*, Jahrb. f. Kinderh. 134. 1932. 196.

Die Coeliakie im Lichte englischer Forschung.

Die Diagnose Coeliakie sollte nicht wahllos gleich dann gestellt werden, wenn sich *im Stuhl eine Fettvermehrung* nachweisen läßt, denn das kommt bei fast jeder Ernährungsstörung vor. Es muß verlangt werden, daß das ganze Symptomenbild einigermaßen vollständig ausgebildet ist. Dazu gehören:

Erstens der *große Bauch*, der nicht auf Aszites, sondern auf einem chronischen Meteorismus beruht, zu dem noch eine Muskelschwäche, insbesondere der Bauchmuskulatur, hinzukommt. In Zeiten krisenhafter Durchfälle, die mit rapiden Gewichtsstürzen einhergehen, sinkt der Bauch zusammen. Der Bauch ist um so größer, je mehr durch *Stärkefütterung* eine größere *Gasbildung* erzeugt wird. Die Größe des Bauches kontrastiert in charakteristischer Weise mit der sonstigen allgemeinen Magerkeit, die besonders das Gesäß betrifft (sogenanntes *Faltengesäß*).

Zweitens die *Fettstühle*, bei denen aber das Verhältnis zwischen gespaltenem und ungespaltenem Fett normal zu sein pflegt. Im Duodenalsaft zeigt die Galle normalen Lipasengehalt, der Autor nimmt deshalb eine Absorptionsstörung an.

Drittens die *Gewichtskurve*. Sie zeigt monate- bis jahrelange Stillstände, die von rapiden Zu- und Abnahmen unterbrochen werden. Letztere haben weniger Zusammenhänge mit der Größe und Beschaffenheit der Stuhlentleerungen als mit der überaus *lockeren Wasserbindung*. Nach vorangegangenen Infekten erfolgen oft außergewöhnlich starke Zunahmen.

Viertens das bekannte charakteristische *psychische Verhalten*, das hier nicht näher geschildert zu werden braucht.

Die *Komplikationen* beruhen zum Teil auf dem schlechten Allgemeinzustand, zum Teil auf dem Mangel an Vitaminen. Es ist aber bemerkenswert, daß trotz der starken Verluste an Ca und trotz des Vitaminmangels im akuten Stadium der Coeliakie eine *Rachitis* äußerst selten ist; sie tritt aber oft im Stadium der Rekonvaleszenz auf, was Verf. damit in Zusammenhang bringen will, daß die Rachitis an die Phasen intensiven Wachstums gebunden sei.

Die *Prognose* ist bei zweckmäßiger Behandlung nicht allzu schlecht, allerdings wird sie sich wegen der Notwendigkeit strenger Disziplin meist nur in einer Kritik in idealer Weise durchführen lassen.

Was die *Therapie* betrifft, so wird der *medikamentösen* Behandlung keinerlei Bedeutung beigemessen, was nicht ganz den deutschen

Erfahrungen mit der Opiumtherapie entspricht. Die *Diät* muß Kohlehydrate in Form von Stärke vermeiden, wohl aber können schwerer gärende Dextrin-Maltose-Präparate gegeben werden. Das Hauptnahrungsmittel soll Eiweiß in verschiedener Form sein, daneben Obst und Gemüse, kurz, etwa ein Regime, das dem bei uns üblichen entspricht oder ihm mindestens ähnlich ist. Eine solche Diät muß mindestens ein halbes Jahr lang streng durchgeführt werden.

R. E. Steen, The Brit. journ. of childr. dis. Vol. XXX. 1933. Nr. 355—357.

Differentialdiagnose zwischen Pleuritis mediastinalis superior und Thymushyperplasie.

Verbreiterungen des Mittelschattens in Röntgenbildern von Kindern wurden früher ohne weiteres auf eine vergrößerte Thymus bezogen, bis anatomische Untersuchungen das Unhaltbare dieser Auffassung, wenigstens in dieser Verallgemeinerung, aufdeckten. Neben paratrachealen Drüsen, die sich mehr nach rechts entwickeln, während der Thymusschatten vorwiegend links gelegen ist, lenkte in letzter Zeit das mediastinale Exsudat die Aufmerksamkeit der Autoren auf diese Gegend. Erschwerend für die Forschung war immer das Fehlen eines größeren autoptischen Materials zu dieser Frage, weil alle diese Affektionen ja glücklicherweise meist nicht zum Tode führen.

Die *mediastinale Pleuritis* ist durch Punktion im allgemeinen auch nicht sicherzustellen, weil erstens das Exsudat fast nie getroffen wird, und weil auch die Nähe der großen Gefäße eine Punktion untunlich erscheinen läßt. Immerhin gestatten einige charakteristische Einzelheiten der Form des Schattens auf Grund logischer Überlegungen diese Diagnose heute mit einer gewissen Sicherheit zu stellen. Der Pleuritisschatten liegt, wie gesagt, meist rechts, entsprechend dem häufigeren Sitze pneumonischer Affektionen auf dieser Seite. Seine laterale Begrenzung kann verschieden gestaltet sein, doch ist die untere Begrenzung meist winklig geformt, und zwar ist dieser Winkel kleiner als 90° und springt nach dem Lungenmittelfeld vor. Die Spitze dieses Winkels setzt sich, besonders im weiteren Verlaufe der Krankheit, in eine interlobäre Haarlinie fort, was als besonders beweisend angesehen werden muß, weil die Thymus ja diese Form nie annehmen kann. Mitunter sieht man auch eine *Doppelkonturierung,* wobei der mediale stärkere Schattenanteil der Vena cava, der laterale dem pleuritischen Exsudat entsprechen muß. Aufnahmen in In- und Exspiration sowie in transversaler Durchleuchtungsrichtung klären die Zugehörigkeit eines solchen Schattens zum Mediastinum weiter.

Daß scheinbar ähnliche Bilder auch durch eine vergrößerte *Thymus* hervorgerufen werden können, geht aus Leichenaufnahmen, denen eine Sektion sich anschloß, einwandfrei hervor. Es ließen sich aber dabei doch einige Unterschiede nachweisen, die die Differentialdiagnose intra vitam erleichtern werden.



Bei nachgewiesener *Thymusvergrößerung* war der Schatten, wenn er nach rechts hinüberreichte, mindestens doppelseitig ausgeprägt, links mehr als rechts. Weiter war seine untere Kontur nicht spitz ausgezogen, sondern plump und stumpf. Der Winkel war immer größer als 90°, endlich lag der unterste Teil dieses Schattens wesentlich höher als der Hilus, während das bei der Pleuritis nach der ganzen anatomischen Lage des Lungenlappens nicht der Fall sein kann. Selbstverständlich fehlen alle Beziehungen zum Interlobärspalt. Die schnelle Rückbildung bzw. Veränderung des Schattens spricht für das pleuritische Exsudat, wenn auch bisher Beobachtungen über die Verkleinerung der Thymus an Serienaufnahmen noch fehlen. Das Aufhellungsband eines Bronchus kann in einzelnen Fällen einen spitzen Winkel vortäuschen, doch läßt sich diese Möglichkeit durch Aufnahmen im transversalen Durchmesser bestätigen oder ausschließen. Es gibt auch doppelseitige mediastinale Pleuritiden, die aber noch nicht Gegenstand der Untersuchungen waren. Auch hierbei wird die Durchleuchtung in verschiedenen Richtungen in den meisten Fällen Aufklärung bringen können.

Engel, Z. f. Kinderh. 52. H. 5. — *Saupe,* Fortschr. Röntgenstrahlen. 48. 1933. 314.

Untersuchungen über die Schultzeschen Schwingungen.

Wenn auch die *Schultze*schen Schwingungen seit längerer Zeit als Methode zur Wiederbelebung der Neugeborenen verlassen sind, weil sie unter anderen zu erheblichen intrakraniellen Blutungen Veranlassung gaben oder mindestens vorhandene leichte Geburtstraumen verschlimmerten, sind doch anatomische Untersuchungen eines alten erfahrenen Gynäkologen zur Frage ihrer Wirkung von großem Interesse, weil aus ihnen prinzipiell Wichtiges für die Technik der Wiederbelebung Neugeborener hervorgeht.

Es ließ sich zeigen, daß bei der exspiratorischen Phase der Schwingung *Mageninhalt* durch die Kardia, die ja beim Säugling nicht fest schließt, nach oben austritt. Dieser Inhalt wird dann durch die forcierte Inspiration im nächsten Akt der Schwingung in die Lunge *aspiriert,* so daß die feinsten Alveolen mit diesen Massen gefüllt und der Atmungsfunktion entzogen werden. Brachte man bei Totgeburten Farblösungen in den Magen, so ließ sich dieser Mechanismuß mit absoluter Sicherheit nachweisen. Stoffe, die direkt ins Duodenum eingebracht wurden, traten aber bei den Schwingungen nicht in den Magen über, weil der Pylorus offenbar einen sicheren Verschluß darstellt. Es ist auch ein Irrtum, das Aufwärtsschwingen des Kindes als eine rein exspiratorische Phase zu bezeichnen, es läßt sich vielmehr zeigen, daß diese Bewegung mindestens zu einem Teil einen erheblichen inspiratorischen Effekt hat. Beim Herabhängenlassen des kindlichen Körpers läuft natürlich nach dem Gesetz der Schwere eventuell vorhandener Mageninhalt in den Mund, der dann beim Aufwärtsschwingen aspiriert werden muß.

Es empfiehlt sich daher auf Grund dieser Überlegungen, vor dem Beginn aller Maßnahmen, die die Inspiration begünstigen, *für voll-*

kommene Entleerung des Magens zu sorgen, um solchen Gefahren zu entgehen. Das geschieht am besten durch Rütteln und Schütteln des Kindes in der *Schultze*schen Hängehaltung, wobei aus Mund und Nase der Mageninhalt ausfließt. Alle zur Inspiration führenden Maßnahmen haben zu unterbleiben, bis der Flüssigkeitsstrom aus dem Magen vollkommen versiegt ist.

Vorher muß aber mit dem *Trachealkatheter* ein häufig vorhandener zäher Schleimpfropf aus den Luftwegen entfernt werden, der wegen seiner zähklebrigen Beschaffenheit nicht spontan entleert werden kann, und dessen Entfernung oft geradezu ausschlaggebend für die erfolgreiche Behandlung der Asphyxie ist. Der Katheter wird auch am zweckmäßigsten in der erwähnten Hängehaltung eingeführt.

Seitdem das *Lobelin* zur Anregung der Atmung angewandt werden kann, muß es als zweifelhaft bezeichnet werden, ob überhaupt die Methoden künstlicher Atmung, deren es ja eine ganze Reihe gibt, noch eine Berechtigung haben, denn sie leisten anscheinend nichts Besseres als das Lobelin und sind vielleicht nicht ganz frei von den Nachteilen, die den *Schultze*schen Schwingungen anhafteten, und die zum Verlassen dieser Methode geführt haben.

Cramer (Bonn), Münch. med. Wschr. 1933. 1546.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Die sogenannte physiologische Gewichtsabnahme des Neugeborenen.

Vergleiche mit ähnlichen Prozessen im Tierreich zeigen, daß die postnatale Gewichtsabnahme kein Naturgesetz ist und also keine Notwendigkeit darstellt. Die physiologische Gewichtsabnahme des menschlichen Neugeborenen ist eine Folge von *Wasserverlust* und *Hunger.* Durch eine forcierte Fütterung und Überfütterung ließ sich das nicht ausgleichen, wohl aber durch Zufuhr von Flüssigkeit in Form einer zweckmäßigen Salzmischung, die das zugeführte Wasser im Körper zu halten gestattete.

Diese Lösung bestand aus 6% neutraler Gelatine, 3% Dextrose und 0,5% NaCl. Sie wurde im Laufe von 24 Stunden alle 2 Stunden gereicht. Auf diese Weise gelang es, die Gewichtsabnahme auf 1,7% des Geburtsgewichtes zu beschränken. Die in dieser Weise ernährten Säuglinge verloren auch schnell ihre Apathie, die ja auch von den meisten Autoren als physiologisch angesehen wird.

(Zur Frage, ob die initiale Gewichtsabnahme physiologisch zu nennen ist, darf vielleicht darauf hingewiesen werden, daß die zu ihrer Bekämpfung hier vorgeschlagene Nahrung doch auf keinen Fall als physiologisch zu bezeichnen ist.)

Kugelmaß, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 30. 1932. 164. Ref. Zbl. f. Kinderh. 28. 1933. 132.

Augenverletzungen bei der Geburt.

Augenverletzungen als Geburtstrauma sind häufiger, als im allgemeinen angenommen wird. Das ist darauf zurückzuführen, daß in vielen Fällen nur eine besonders darauf gerichtete Untersuchung mit dem Augenspiegel die Verletzung erkennen läßt. Daß eine ungünstig liegende Zange oder ein notwendig gewordener starker Druck mit dem Instrument zu Quetschungen, ja in extremen Fällen sogar zu einer Frakturierung der Orbita führen kann, ist einleuchtend. Es ist aber festgestellt, daß auch bei spontanen Geburten solche Unglücksfälle vorkommen können. Die Verletzungen bestehen in Ödemen der Lider, subkonjunktivalen Blutungen, Protrusionen der Bulbi, Lagophthalmus und Irisblutungen. Außerdem sind mit dem Augenspiegel oft noch retinale Blutungen zu finden.

Experimentelle Untersuchungen am Phantom ließen erkennen, daß offenbar nicht in erster Linie der Druck der Zange für diese Ereignisse verantwortlich zu machen ist, sondern vor allem der Widerstand der knöchernen und anderen Beckenteile. So ist z. B. die Zeit zwischen Blasensprung und Geburt von Bedeutung, weil es von ihr abhängt, wie lange der schädliche Druck auf den Schädel und damit auf die Augen des Kindes einwirkt. Durch Verwendung moderner Zangen läßt sich eine Augenverletzung nicht vermeiden, es wird deshalb der Standpunkt vertreten, daß man die hohen Zangen nach Möglichkeit vermeiden soll, weil dabei der Schädel ja durch noch nicht nachgiebige Teile des Beckens durchgezogen werden muß. In solchen Fällen soll man sich öfter als bisher zur Vornahme des Kaiserschnittes entschließen. Wichtig ist jedenfalls die Feststellung, daß eine Augenverletzung nicht a priori auf einen technischen Fehler des Geburtshelfers bezogen werden darf.

Schenk, Med. Klin. 1933. 1433.

Noch einmal:
Ein kombiniertes Atmungs- und Kreislaufanaleptikum.

(Vgl. Referat S. 174.)

In der Besprechung einer Arbeit über das Präparat *Icoral* wurde angegeben, daß es bisher bei Kindern noch keine Verwendung gefunden habe, und es wurden Versuche damit bei der Asphyxie der Neugeborenen angeregt.

Diese Anregung war, wie uns Herr Prof. *Eckstein* (Düsseldorf) mitteilt, unzeitgemäß, denn es war dem Ref. entgangen, daß die ersten grundlegenden klinischen Untersuchungen und die Einführung des Mittels in den Handel von pädiatrischer Seite stammen. (*Eckstein*, Ztschr. f. Kinderh. 54. 329. 1933.) An Hand eines großen Materials wurde nachgewiesen, daß sich das *Icoral* gerade bei Neugeborenen und Säuglingen sehr bewährt und dem Lobelin aus dem Grunde überlegen ist, weil seine Wirkung viel weniger rasch abklingt. Auch die Frage der *Dosierung* ist bereits geklärt. Es ist im Handel eine Sonderpackung für Kinder zu haben, die in 1 ccm $^1/_{20}$ der Erwachsenendosis enthält. Es wird bei asphyktischen Anfällen 1 ccm intramuskulär in-

jiziert, die Wirkung hält durchschnittlich 35—60 Minuten an und ist wesentlich intensiver als die des Lobelin. Auch bei Atmungsstörungen im Verlaufe der Bronchopneumonie ist das Mittel indiziert, bei toxischer Diphtherie sowie bei *Landry*scher Paralyse scheint es keine Wirkung zu haben. Es genügt oft schon eine einmalige Gabe, um die bedrohlichen Asphyxien dauernd zu beseitigen. Da keine Kumulation eintritt, können aber die Injektionen bei Bedarf wiederholt werden.

Das Mittel kann also für die Behandlung der Neugeborenen und insbesondere der Frühgeburten als sehr zweckmäßig empfohlen werden.

Psychischer Insult und Infektion.

Daß der Zustand des Nervensystems für die Prognose von Erkrankungen der Kinder einen oft ausschlaggebenden Faktor darstellt, ist z. B. für die Pneumonien seit langem bekannt. Die Richtigkeit dieser Anschauung konnte neuerdings an interessanten Tierversuchen nachgewiesen werden. An 1000, teils gesunden, teils infizierten Mäusen wurde die Wirkung schreckhafter Eindrücke, meist auf akustischem Gebiete, studiert. Durch einen starken Schreck können mitunter völlig gesunde Tiere sofort getötet werden. Bei mit *Tuberkulose* infizierten Versuchstieren sah man, daß die erschreckten Tiere in wesentlich größerem Prozentsatze starben als die nicht erschreckten Kontrollen. Bei frisch mit *Mäusetyphus* Infizierten ließ sich nicht das Gleiche zeigen, es starben von den erschreckten Mäusen eher weniger. Nach Infektion mit *Rekurrens* war nach Schreck öfter ein positiver Blutbefund zu erheben als bei den unbeeinflußt gebliebenen Mäusen. Schließlich ist noch hervorzuheben, daß *Bazillenträger*, die also nicht erkrankt waren, ein recht wechselndes Verhalten zeigten, das sich in keine Regel fassen ließ.

Aus diesen Befunden lassen sich, wenn auch mit Vorsicht, vielleicht wichtige Parallelen für die menschliche Pathologie ziehen.

Kheringer-Guggenberg, Archiv f. Hygiene. 109. 1933. 333.

Prophylaktische und therapeutische Maßnahmen gegen die Schnupfeninfektionen.

Ausgehend von der Erfahrung, daß selbst kleinste Joddosen, peroral als Mittel gegen Schnupfen verabreicht, doch eine gewisse Ätzwirkung zeigen und auch sonst auf die Dauer nicht ganz unbedenklich sind, wird ein anderer Weg für die Jodgaben vorgeschlagen.

Da es sich immer nur um kleinste Mengen handeln soll, und es darauf ankommt, diese Stoffe auch an die richtigen Stellen zu bringen, läßt man die Patienten Joddämpfe aus einer Flasche mit der üblichen Jodtinktur einatmen, und zwar für jedes Nasenloch gesondert, indem man immer jeweils ein Nasenloch mit dem Finger zuhalten läßt. Vor dem Einatmen soll die Flasche geschüttelt werden, um die Dampfentwicklung zu verstärken; es empfiehlt sich auch, eine Flasche für die Jodtinktur zu verwenden, die etwa 100—150 ccm faßt und nur

50 ccm enthält, weil sich dann in größerem Umfange gasförmiges Jod in dem nichtgefüllten Raume sammelt.

Diese Methode eignet sich in erster Linie zur *Prophylaxe* in Epidemiezeiten. Ist bei dem Patienten der Schnupfen bereits ausgebrochen, so wird das Jod in folgender Weise appliziert.

Man führt in die Nase zündholzkopfgroße Wattebäusche ein, die mit Jodtinktur getränkt und schon etwas aufgetrocknet sind. Diese kleinen Wattekügelchen werden aber mit einer Schicht reiner Watte umwickelt, so daß sie nur im Innern Jod enthalten. Das ist deshalb erforderlich, um nicht eine unerwünschte Ätzwirkung auf der Nasenschleimhaut zu erzeugen, die einem Weiterschreiten der Infektion nur den Weg ebnen würde. Diese Wattestückchen müssen so klein sein, daß sie die Atmung nicht hindern, und mit dem Inspirationsstrom das gasförmige Jod in den Nasenrachenraum gelangen kann, wobei es auch in die Nasenhöhlen dringt. Falls die Stückchen mit dem Niesen oder Naseschnauben herausfallen, müssen sie erneuert werden. Es genügt, sie 1—1½ Stunde in der Nase zu belassen, weil dann gewöhnlich dem Weiterschreiten der Infektion bereits Einhalt geboten ist. Daneben wird noch Gurgeln mit einer Lösung von 1 Tropfen Jodtinktur auf ein großes Glas lauwarmen Wassers empfohlen.

Die Wirkung soll sehr gut sein, um so besser, je früher das Verfahren angewandt wird, und eine toxische Jodwirkung im Sinne des Jodismus ist bei diesen allerkleinsten zur Resorption gelangenden Mengen nicht zu befürchten.

v. Halàsz (Pest), Münch. med. Wschr. 1933. 1593.

Buchbesprechungen

Lehrbuch der Kinderheilkunde von *Degkwitz, Eckstein, Freudenberg* (mit *Brühl*), *Goebel, György, Rominger.* Julius Springer, Berlin 1933. Preis brosch. 16 *RM*, geb. 18 *RM*.

Ein neues Lehrbuch der Kinderheilkunde! Wer hatte Bedarf? Wenn man krampfhaft nach der berühmten Lücke sucht, die ausgefüllt werden mußte, so kann man vielleicht sagen, daß dieses Lehrbuch klein und relativ billig ist und doch vom Kompendium sich fernhält. Ich will gern viele gute Einzelleistungen anerkennen, möchte dabei die Nennung von Namen vermeiden, muß aber grundsätzlich beanstanden, daß dieses Lehrbuch der Führung entbehrt (recht unzeitgemäß!). An der Tatsache, daß klinische Lehrbücher von einer Mehrzahl von Autoren geschrieben werden, wofür die Gründe hinlänglich bekannt sind, dürfte kaum etwas zu ändern sein. Die Neuerung aber, die hier getroffen wird, daß ein Parlament von Autoren ohne Führerpersönlichkeit zusammenarbeitet, muß zu einem mangelhaften Ergebnis führen und sollte ein warnendes Beispiel bleiben. Das Buch ist in sich unausgeglichen. Ein Beispiel: Das Rachitis-Tetanie-Kapitel ist umfangreicher als die gesamte Darstellung der Pathologie der künstlichen Säuglingsernährung.

Die mangelnde Organisation zeigt sich noch schwerwiegender darin, daß man sich nicht klar geworden zu sein scheint, für wen man eigentlich das

Buch geschrieben hat. In einem kurz gefaßten Lehrbuch für Studenten sind Angaben über den Kreatingehalt des Liquors, über das Elektrokardiogramm des Säuglingsherzens, über den Schwefelsäuregehalt des Blutes usw. vollkommen entbehrlich; das entspricht weder dem „Grundsatz straffer Kürze", noch dem Wunsch, denjenigen, die, wie unsere Medizinstudierenden *wegen Überbürdung mit anderem Wissensstoff* (vom Ref. gesperrt) oder wie unsere praktischen Ärzte aus Zeitmangel nicht in der Lage sind, eines der umfangreichen Bücher durchzuarbeiten, das Studium und die erneute Fühlungnahme mit der Kinderheilkunde zu erleichtern. Aber wichtig ist es, daß dem Studierenden klar wird, *warum* der Säugling einen schnelleren Puls hat und schnell atmet. Ein Lehrbuch für Studierende sollte unter Verzicht auf alles Beiwerk das *Verständnis* für die klinischen Tatsachen, für die physiologischen und pathologisch-physiologischen Vorgänge fördern — und das geschieht nicht oder unzureichend.

Bedenklich erscheint mir auch der völlige Mangel an Bildern. Das ist zwar eine einfache Methode, den Preis eines Buches zu verbilligen, aber nicht eine sachlich zu rechtfertigende: die schönste Beschreibung des hypothyreotischen Habitus nützt nichts ohne den bildlichen Eindruck.

In dem Buch steckt viel gedrängtes Wissensmaterial. Vielleicht birgt es Entwicklungsmöglichkeiten, die ihm nach dem ersten, nicht völlig gelungenen Wurf nicht abgesprochen werden sollen. In der vorliegenden Form ist es aber — das muß ich aufrichtig bekennen — weder ein Idealbuch für den Anfänger noch für den Fortgeschrittenen. *Bessau.*

Priesel, Richard: *Fremdkörper der Luftwege bei Kindern.* Ferdinand Enke, Stuttgart 1933.

Ein ausgezeichnetes Heft, dessen Inhalt jeder praktische Arzt und Kinderarzt kennen sollte. Es würde manches Unglück verhütet werden können. Die zahlreichen Röntgenbilder wirken überzeugend. Der Text ist klar und eindringlich. *Bessau.*

Zappert, Julius: *Kinderlähmungen.* Julius Springer, Berlin 1933. Preis 3,20 *RM.*

Ein kleines Büchel, auf die Bedürfnisse des Praktikers zugeschnitten. Da es schlicht und klar geschrieben und aus dem großen Erfahrungsschatz des Autors geschöpft ist, wird es zweifellos seinen Zweck erfüllen. Auf S. 28 findet sich, wie auch in einem anderen neueren Lehrbuch, der bedauerliche Druckfehler *Myo*tonie congenita statt *Mya*tonie congenita. Referent hat die — allerdings subjektive — Meinung, daß die Bedeutung des Geburtstraumas überschätzt wird. *Bessau.*

JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE

Herausgegeben von

G. BESSAU
BERLIN

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

H. KLEINSCHMIDT
KÖLN a. Rh.

K. STOLTE
BRESLAU

142., der dritten Folge 92. Band. Heft 1

Ausgegeben im Februar 1934



1934

VERLAG VON S. KARGER · BERLIN NW 6 · KARLSTR. 39

Abkürzung des Titels
für Literaturzitate:

Jahrb. f. Kindhlk.

Das Jahrbuch erscheint in Bänden von je 6 Heften. Der Preis des Bandes beträgt M. 18.—. Alle Buchhandlungen des In- und Auslandes nehmen Bestellungen an.


Bei Bronchialerkrankungen und
Katarrhen der oberen Luftwege
KRESIVAL
das bewährte und milde Expectorans.
Entzündungswidrig und reizlindernd
durch Verflüssigung des zähen Sekrets.
Im Gegensatz zu den meisten Husten-
mitteln von appetitanregender Wirkung
Besonders für die Kinderpraxis geeignet
»Bayer-Meister Lucius«
LEVERKUSEN A. RH.


BAYER

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

Herausgegeben von

G. BESSAU BERLIN **J. v. BOKAY** BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH

H. KLEINSCHMIDT KÖLN a. Rh. **K. STOLTE** BRESLAU

142., der dritten Folge 92. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text, 4 Tafeln und einem Porträt



BERLIN 1934
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Originalarbeiten.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde.

Über azetonämische Krämpfe im Kindesalter. Bedeutung der Hypoglykämie.

Von

Prof. G. FANCONI,

Direktor des Kinderspitals in Zürich.

Jedem erfahrenen Kinderarzt ist das Zusammentreffen von Magen-Darm-Störungen und Konvulsionen bekannt. Man spricht von Gelegenheitskrämpfen, von intestinaler Autointoxikation usw. und beruhigt die Eltern, da die Prognose solcher Krämpfe recht günstig ist. Unsere fast gänzliche Unwissenheit über das Wesen dieser Krämpfe ist wohl der Grund, daß sie bis vor kurzem in der Literatur nur wenig Erwähnung gefunden haben. Zum Beispiel sind sie in dem vor einigen Monaten erschienenen ausgezeichneten Aufsatz *Brauns*[1]) „Über Krämpfe im Kleinkindesalter" überhaupt nicht genannt. *Ibrahim*[2]) erwähnt sie im *Feer*schen Lehrbuch nur mit einem Satze: „Es bleibt ein nicht ganz kleiner Teil (von Krampfanfällen) übrig, der in seinem Wesen, sei es als Reflexkrampf, sei es als Folge einer intestinalen Autointoxikation gedeutet wird." *Feer*[3]) geht in seiner Diagnostik etwas ausführlicher auf sie ein. Er spricht von „endogenen toxischen Krämpfen bei alimentärer Intoxikation und sonstigen schweren Ernährungsstörungen, bei Azetonämie, bei Coma diabeticum etc.... Von Krämpfen ist auch das Coma dyspepticum der älteren Kinder begleitet". *Zappert*[4]) schreibt: „Immerhin bleibt eine genügende Anzahl von Fällen übrig, bei denen keine andere Ursache als schwere Darmstörungen für die Gelegenheitskrämpfe angenommen werden kann." *Fornara*[5]) hat den nervösen Manifestationen bei den azetonämischen Krisen im Kindesalter 1926 eine besondere Studie gewidmet, worin er die Literatur, vor allem die italienische, über diese Zustände gesammelt hat. — Wohl nicht identisch mit den azetonämischen Konvulsionen ist die sogenannte *Stoffwechselepilepsie*. *Vogt*[6]) versteht darunter solche Konvulsionen, die durch intestinale Vorgänge, vor allem intestinale Beschwerden mit Kotstauungen ausgelöst werden. *Peritz*[7]) lehnt den Begriff „Stoffwechsel-

epilepsie“ als irreführend ab, denn er erwecke den Anschein, als ob wirklich Stoffwechselstörungen eine Epilepsie bedingen könnten. Neuerdings hat *Fanton*[8]) diese Stoffwechselepilepsie unter dem Namen *Simoninisches Syndrom* wieder aufleben lassen und 3 Kinder (4-, 4½-, 11jährig) eingehend beschrieben, bei denen es als Folge einer Überernährung vor allem mit Eiweiß und Fett zu häufigen epileptiformen Anfällen, und zwar fast nur nachts während des Schlafes kam. Alle 3 Kinder litten an Heißhunger und an hartnäckiger Obstipation. Die Stühle hatten einen stark fauligen Geruch, die Leber war deutlich vergrößert. Im Urin ließ sich viel Indikan, etwas Azeton und in vermehrtem Maße Guanidin nachweisen. Die gehäuft auftretenden tonisch-klonischen Krämpfe verschwanden vollständig, wenn die Kinder knapp und vorwiegend vegetabilisch, eiweiß- und fettarm ernährt wurden. Leider wurde von *Fanton* der Blutzucker nicht untersucht.

Das Interesse für die azetonämischen Krämpfe ist seit der Entdeckung des Insulins viel reger geworden, und zwar wegen ihrer Ähnlichkeit mit den *Zuständen nach Insulinüberdosierung.* Zur Illustration dieser Ähnlichkeit sei auszugsweise die Krankengeschichte der ersten Wochen eines unserer Diabetiker wiedergegeben:

Fall 1. Elmar K., 11 Monate alt. Beginn der diabetischen Symptome zirka eine Woche vor der Spitalaufnahme. Am 29. 6. 1931 typisches Coma diabeticum mit tiefer, großer Atmung, Sopor. Alles wird erbrochen. Temperatur 37,3°. Im Urin 8,5% Zucker, Azeton +++, Azetessigsäure +++, Blutzucker 727 mg-%. 90 Einheiten Insulin werden im Verlauf von 7 Stunden gespritzt, worauf der Zucker aus dem Urin verschwindet, nicht aber Azeton und Azetessigsäure.

30. 6. Allgemeinbefinden besser, aber 39,9°, dünne, schleimige Stühle. Es werden nur alle 4 Stunden 10 Einheiten Insulin gegeben, um 16 Uhr die letzte Einspritzung. Um 18 Uhr plötzlich Kollaps, Ohnmacht, Zyanose, Schaum vor dem Mund. Bald danach Krämpfe, vorwiegend tonischer Art, zeitweise Zuckungen an den Armen. Blutzucker beträgt 127 mg-%.

1. 7. Patient hat während der ganzen Nacht Zuckungen gehabt, ist benommen. Man hat die größte Mühe, ihm per os etwas beizubringen. Alles wird erbrochen. 38,6°. Immer noch Durchfall. Blutzucker 77 mg-%. Im Urin kein Zucker, kein Azeton, dagegen viel Azetessigsäure. Auf Traubenzuckerinfusion wird Patient etwas klarer. Gegen Mittag wieder 6,5% Zucker und Azeton ++ im Urin. Deswegen noch 2mal 10 Einheiten Insulin. Abends 19.30 Uhr plötzlich wieder Zuckungen in den Händen. Im Urin ist kein Zucker mehr nachweisbar. 22 Uhr, trotz großer Luminaldose dauern die Krämpfe an, und zwar während des ganzen Tages.

2. 7. Obwohl reichlich Traubenzucker und kein Insulin mehr gegeben wird 40,4°. Blutzucker 157 mg-%. Die Lumbalpunktion ergibt einen Druck

von 30 cm Wasser, Pandy negativ, Zellen 1/3, Zucker 144 mg-%, Azeton +, Azetessigsäure schwach positiv.

Am 3. 7. Noch bewußtlos, Kornealreflex erloschen, 40,2°, Zuckungen an den Händen und im Gesicht dauern an. Im Urin 1,8%, Zucker, Azeton +++. Bekommt 2mal 5 Einheiten Insulin.

4. 7. Ist klarer, gähnt, 38,5°, nimmt endlich wieder Nahrung zu sich, während er in den Vortagen nur sondiert werden konnte. 4mal 3 Einheiten Insulin. Blutzucker 256 mg-%. Im Urin 6,8% Zucker. Um 9 Uhr wieder komatös mit großer Atmung, aber ohne Zuckungen. Abdomen stark aufgetrieben. Die Nahrung bestand bisher aus Orangensaft, Bananen, Buttermilch, Zuckerwasser. Stühle etwas besser.

5. 7. 3mal 3 Einheiten Insulin.

6. 7. 8 Uhr morgens 36 mg-% Blutzucker. Um 8.30 Uhr, bevor der niedrige Wert bekannt ist, werden 3 Einheiten Insulin gespritzt. Um 9 Uhr 42 mg-%. Um 10.25 Uhr plötzlich blau. Apnoe. Künstliche Atmung. Im Urin Zucker —, Azetessigsäure +++. Patellarreflexe erloschen. Man muß wieder zur Sondenernährung greifen. Da kein Urin gelöst, muß katheterisiert werden. 38,7°.

7. 7. Blutzucker 163 mg-%. Noch stark benommen. Sondenernährung mit Orangensaft, Schleim und Milch.

8. 7. Blutzucker 207 mg-%. 6,8% Zucker im Urin.

10. 7. Wird weiter sondiert, kommt aber allmählich aus dem komatösen Zustand heraus. Bekommt nur 1mal 3 Einheiten Insulin.

Weiterer Verlauf: Gedeiht gut, erst nach Übergang auf fettarme Bananen-Buttermilchkost wie beim Herterschen Infantilismus.

Kontrolle am 16. 5. 1933. 2¾jährig. Geht ordentlich, bekommt aber immer Insulin (2mal 10 Einheiten). Geistige Entwicklung des vorher sehr intelligenten Knaben ist stark zurückgeblieben, wohl infolge der schweren Hirnschädigung zur Zeit des abwechselnden Komas und Hyperinsulinismus.

Epikrise: Bei einem 11 Monate alten Säugling folgt zirka 24 Stunden nach einem Coma diabeticum (Blutzucker 727 mg-%) nach Einspritzung von 120 Einheiten Insulin ein schwerer hyperinsulinämischer Zustand (Kollaps, Krämpfe, Koma) bei einem Blutzucker von 127 mg-%. In den folgenden Tagen fortwährendes Erbrechen, heftiger Durchfall, hohes Fieber. Abwechseln von diabetischem Koma und Hyperinsulinismus, so daß Patient nicht aus dem Sopor und den Konvulsionen herauskommt. Am Morgen des sechsten Tages beträgt der Blutzucker 36 mg-%. Erst 2½ Stunden später, auf eine Insulininjektion, setzt ein tiefer Sopor ein, der am folgenden Tag noch weiterbesteht, obwohl der Blutzucker jetzt 163 mg-% beträgt. Mit der Besserung des Brechdurchfalles gelingt es, eine starke Gewichtszunahme zu erzielen, und zwar mit einer äußerst fettarmen, kohlehydratreichen Nahrung.

Die Erschwerung der Nahrungszufuhr infolge des Brechdurchfalles zusammen mit dem zu reichlich gespritzten Insulin

haben hier zu den schweren hyperinsulinämischen Zuständen geführt. Wichtig für die Erklärung der sogenannten hypoglykämischen Zustände ist die Tatsache, daß die Schwere derselben keineswegs parallel der Senkung des Blutzuckerspiegels geht. Schwerste Symptome treten auf bei 127 und gar 163 mg-%, können aber bei 36 mg-% noch fehlen. Die Bezeichnung „hypoglykämischer Zustand" ist also nicht ganz zutreffend. Dies geht auch aus folgender Beobachtung hervor.

In der Rekonvaleszenz eines Praecoma diabeticum bei einem 13½jähr. Mädchen stellen sich schwere hyperinsulinämische Symptome (Verwirrtheit, choreatische Bewegungen, schließlich völlige Bewußtlosigkeit) bei einem Blutzuckerwert von *280 mg*-% ein. Allerdings betrug der Blutzucker 19 Stunden vorher den enormen Wert von mehr als 700 mg-%, und während dieser 19 Stunden erhielt Patientin 290 Einheiten Iloglandol. 12 Stunden nach der letzten Insulininjektion, wie die hyperinsulinämischen Erscheinungen bereits abgeklungen waren, betrug der Blutzucker wiederum 624 mg-%.

Andererseits sah ich mehrfach auffallend niedrige Blutzuckerwerte ohne irgendwelche hyperinsulinämische Symptome, ganz besonders bei Diabetes renalis. Z. B. betrug bei einem meiner Patienten [*Fanconi*[9]), zweiter Fall] der Nüchternblutzuckerwert 46 und 44 mg-%; ja einmal sank er während eines Dextrosebelastungsversuches bis auf 9 mg-% hinunter. Dabei war die kleine Patientin immer munter und zeigte gar keine hyperinsulinämische Symptome. Auch in dem bekannten Fall von *Wagner* und *Parnas*[10]) von hepatogener Hypoglykämie (wahrscheinlich Glykogenspeicherkrankheit) betrug der Blutzucker 30 bis 50 mg-%, ohne irgendwelche Störungen im Wohlbefinden hervorzurufen. Das gleiche gilt für den Patienten, der von *Snappers* und von *Creveld*[11]) mehrfach beschrieben wurde (Nüchternblutzucker 32 bis 52 mg-%, im Morgenurin regelmäßig viel Azeton).

Diese Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, daß die Hypoglykämie an sich nicht die Ursache der Konvulsionen und des Komas sein kann. *Umber* hat zur Erklärung der so häufig beobachteten Hypoglykämien ohne Hyperinsulinämiesymptome die Hypothese aufgestellt, daß nicht so sehr der niedrige Blutzucker als solcher, sondern viel mehr die Geschwindigkeit des Blutzuckerabfalles die hypoglykämischen Symptome hervorrufe. Beobachtungen an unserem Falle 1, wo am 6. Juli die Symptome erst 2½ Stunden, nachdem ein Blutzuckerwert von 36 mg-% gefunden worden war, sich einstellten, lassen sich durch die *Umber*sche Hypothese kaum erklären.

Noch viel lebhafter wurde das Interesse für die azetonämischen Konvulsionen nach der Entdeckung des spontanen Hyperinsulinismus. Noch 1926 schrieben *Priesel* und *Wagner*[12]), daß kein einziger Fall von endogener Hyperinsulinämie bekannt sei. Seither sind in Amerika *[Josephs*[13]), *Griffith* und *Crozer*[14]) und *Baumhauer*[15])*]*, in Frankreich *[Gay, Laroche, Lelourdy* und *Brussière*[16])*]*, in der Schweiz *[Roth*[17])*]*, in Deutschland *[Krause*[18])*]* mehrere Fälle spontaner Hypoglykämie beschrieben worden. In allen diesen Fällen wird die Hypoglykämie als die Ursache von leichteren und schwereren Symptomen (Schwindel, Zittern, Verwirrtheit, schließlich Bewußtlosigkeit und Krämpfe) aufgefaßt, denn die Zuckerzufuhr beseitigte mehr oder weniger prompt die Symptome. Bei einem von *Wilder* [zitiert nach *Krause*[18])] beschriebenen Fall *(Arzt)* fand sich als Ursache der Hypoglykämie (27 bis 60 mg-%) und den mit ihr einhergehenden Anfällen von Zittern, Schweißausbrüchen und schließlich Krämpfen ein Pankreastumor mit Lebermetastasen, in welchem Insulin nachgewiesen werden konnte. Zweifellos handelt es sich in diesem Falle um einen spontanen Hyperinsulinismus. Diese Diagnose dürfte auch für die Fälle von *Roth*[17]), *Krause*[18]), *Gay Laroche* usw.[16]) zutreffen. Ob aber in den Fällen von *Josephs*[13]) (4 Kinder) ebenfalls ein spontaner Hyperinsulinismus vorliegt, erscheint mir nicht sicher. *Josephs* selber möchte sie eher in nahe Beziehung zum azetonämischen Erbrechen bringen. Auch *Griffith* und *Crozer*[14]) sind keineswegs überzeugt, daß die Hypoglykämie die Ursache der Krampfanfälle ist. Vielleicht sei sie nur eine Begleiterscheinung oder gar nur die Folge und nicht die Ursache der Krämpfe. In letzterem Sinne spricht der gelegentliche Befund einer Hypoglykämie bei sicher genuiner Epilepsie, ohne daß zwischen jener und der Schwere der Anfälle irgendwelche Beziehungen bestünden.

Bei der Ungeklärtheit des Problems Krämpfe und Hypoglykämie und bei der meines Wissens nur sehr spärlichen Bearbeitung derselben in der deutschen Literatur erscheinen mir die ziemlich vielen Beobachtungen der letzten Jahre im Kinderspital Zürich mitteilenswert:

Fall 2. M. Max. J.-Nr. 719/33.

Vor einem Jahr Masern mit viel Erbrechen. Häufig Abgang von Askariden. Am Pfingstsonntag Spaziergang mit den Eltern. Am Pfingstmontag früh Unwohlsein, Erbrechen schleimiger Massen. Völlige Inappetenz. Wird trotzdem am Nachmittag zu einem Spaziergang auf den Ütliberg mitgenommen, wobei er viel über Müdigkeit klagt und zeitweise vom Vater getragen werden muß. Wie der Vater ihn auf einer Ruhebank auf den Schoß

legt, verdreht er plötzlich die Augen und zuckt zuerst am rechten Mundwinkel. Die Zuckungen greifen rasch auf den ganzen Körper über, schließlich Koma mit Zyanose und Schaum vor dem Mund. Spontaner Urinabgang. Die Zuckungen dauern zirka 3 Stunden.

Bei der *Spitalaufnahme*, mehrere Stunden nach Beginn der Konvulsionen, mißt Patient 37,8° rektal, Puls 120, noch tief benommen, reagiert nicht auf Anruf, Pupillen mittelweit, reagieren auf Licht. Abdomen stark eingezogen, Bauchdecken weich, Sehnenreflexe gesteigert, leichte Nackenstarre, Dermographismus schwach +. Lumbalpunktion: Druck 10 cm Wasser, Pandy —, Zellen —, Zucker 95 mg-%. Im Katheterurin: Eiweiß —, Nylander —, Urobilinogen schwach +. Azeton +, Azetessigsäure +, Sediment o. B. Im Serum (das Blut blieb leider vor der Untersuchung zirka 30 Stunden im Eisschranke liegen): Reststickstoff 21 mg-%, Kochsalz 585 mg-%, Eiweiß 8,41%, Kalzium 12,5 mg-%, *Zucker 29 mg-%*.

In der Nacht 39,5°. Am folgenden Tag immer noch sehr matt, aber völlig klar. Grazil gebaut; stark pigmentiert, auch an den unbedeckten Körperpartien (endogen). Rachen leicht gerötet. Durchleuchtung o. B. Fazialis und Peronäus negativ. Hgl. 80 Sahli, Rote 4,5 Millionen, Weiße 25500, Neutro. 80%. Eos. —, Bas. —, Mono. 8,5, Lympho. 11,5%. Senkung 18 Strich in der Stunde, also stark entzündliches Blutbild.

Am 3. Tag: noch Temperaturzacke bis 39,1°, dann dauernd fieberfrei. Stuhl eher angehalten. Spontaner Abgang eines Askaris.

Am 4. Tag: noch Spuren Azeton im Urin.

Am 5. Tag: Fazialis- und Peronäusphenomen leicht +. Patient schläft auffallend viel. Im Serum Phosphate 4,4 mg-%, Kalzium 9,3 mg-%, *Zucker 88 mg-%*.

Am 9. Tag: wieder ganz gesund, steht auf.

Am 10. Tag: Blutzuckerbelastungsversuch.

Tabelle 1.

Zeit	Blutzucker in mg-%	Bemerkungen
8^{00} h	111	8^{01} h 30 g Dextrose per os.
8^{20} h	136	
8^{40} h	156	
9^{00} h	143	9^{01} h 30 g Dextrose per os.
9^{30} h	137	
10^{00} h	152	10^{01} h 30 g Dextrose per os.
10^{30} h	132	
11^{00} h	126	11^{15} h 0,6 ccm Adrenalin subkutan.
11^{35} h	138	
12^{00} h	204	
Hyperglykämischer Durchschnittswert*) = 136 mg		Harn: 9^{00} h, 10^{00} h, 12^{00} h Nylander neg.

*) Um das Ausmaß der alimentären Hyperglykämie in einer einzigen Zahl wiedergeben zu können, habe ich jeweils den Durchschnittswert der 8 Werte von 8 bis 11 Uhr berechnet *(hyperglykämischer Durchschnittswert)*. Beim Gesunden dauert die alimentäre Hyperglykämie nur kurze Zeit (kaum eine Stunde) und ist nicht sehr hoch (um 150 mg-% herum). Infolgedessen ist der hyperglykämische Durchschnittswert nur wenig höher als der Nüchternwert (etwa 110—120 mg-%) [*Fanconi*[9])].

Also deutliche alimentäre Hyperglykämie mit geringer Ausprägung des Staubeffektes. Blutdruck 111 mm. Quecksilber.

Am 12. Tag: auf 01 Chenopodii gehen 12 Askariden ab. Blutbild fast normal.

Am 13. Tag: geheilt entlassen.

Epikrise: Am Tage nach einem langen Spaziergang Müdigkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit. Nach einem zweiten ziemlich strengen Spaziergang Ausbruch von mehreren Stunden dauernden Konvulsionen und Koma. Serumzucker nur 29 mg-%. Im Urin Azeton und Azetessigsäure +, und zwar bis zum vierten Tage nach den Anfällen. Zuerst fieberfrei, in den folgenden 2 Tagen Fieber. Rasche Heilung. Blutzuckeruntersuchung 10 Tage später ergibt leichte Hyperglykämie.

Fall 8. H. Heidi, 9 Jahre alt. Großvater starb an Diabetes mellitus. Patientin war immer ein zartes Kind und eine schlechte Esserin, aber nie ernstlich krank.

Am 30. 8. 1932: nach einem Schulspaziergang und reichlichem Genuß unreifer Mirabellen heftiges Erbrechen.

Am 31. muderig, geht noch zur Schule.

Am 1. 9. mehrmaliges Erbrechen und Bauchschmerzen.

Am 2. wiederum Brechreiz. Auf Rizinusöl zwei breiige Stühle, 37,2° axillar. Wird auf strenge Teediät gesetzt, weil der Arzt Appendizitis vermutet.

Am 3. und 4. Erbrechen galliger Massen. 37,8°. Im Urin Spur Eiweiß, Azeton +, übler Mundgeruch.

Am 5. Zustand eher besser, nur 1mal gebrochen.

Am 6. wird in kleinen Mengen Tee mit Milch und stündlich Larosan, in dünnem Schleim angerührt, verabreicht. Um 16 Uhr plötzlich heftige klonische Krämpfe, nachdem die Patientin schon ungefähr 1 Stunde vorher somnolent war und Schaum vor dem Munde hatte. Man denkt an eine Meningitis tbc., obwohl keine Nackenstarre besteht. Auf 300 g 10% Traubenzuckerlösung per Klysma und 1 g Chloral hören die Krämpfe gegen 19 Uhr auf. Auf ein zweites Dextroseklysma ruhiges Einschlafen.

Am 7. 9. morgens *Spitalaufnahme.* Sehr graziles Mädchen von nur 19,45 kg Gewicht (— 4,6 kg). Noch deutlich benommen, wehrt ab, wenn man an ihr etwas machen will, gibt aber keine Antwort. Keine Nackenstarre. Riecht nach Azeton. Atmung etwas vertieft, 37,7° rektal, Puls 80. Turgor etwas herabgesetzt, Zunge stark weißlich belegt, doch feucht. Dermographismus ++. Abdomen eingesunken. Reflexe o. B. Pupillen reagieren prompt. Lumbalpunktion alles normal. Liquorzucker 66,5 mg-%. Im Urin Spuren Albumen, Azeton +.

Verlauf: Am Nachmittag gegen 5 Uhr wird Pat. plötzlich munterer, lächelt, trinkt gierig ohne zu erbrechen, gibt Auskunft, 37,9° rektal. Pirquet. +. Hgl. 68 Sahli, Senkung 6 Strich (7—10 normal), Leukozyten 10500, Neutro. 67,5%, Eos. 3, Bas. 0,5, Lympho. 20,5, Mono. 7,5%.

8. 9. Blutzucker am Morgen nur 72 mg-%, Pat. ist jetzt ganz munter.

Am 10. im Urin kein Azeton mehr, 37,5°.

Am 14. geheilt entlassen, 20,5 kg, hat also in einer Woche über 1 kg zugenommen.

Am 10. 5. 1933. Kontrolle. Hat nie mehr Krämpfe gehabt. Im Stuhl keine Wurmeier.

Epikrise: Nach 8 Tagen Krankheitslager (Erbrechen, Bauchweh, Fasten, Azetonurie) im Anschluß an Wiederaufnahme einer eiweißreichen Ernährung Ausbruch schwerer Konvulsionen von 3 Stunden und Sopor von fast 24 Stunden Dauer. Dann rasche Heilung. 2 Tage darauf Morgen-Blutzucker nur 72 mg-%.

Fall 4. M. Heidi. Großvater leidet an Altersdiabetes.

Mit 6 Monaten schwere Ernährungsstörung. In einem amerikanischen Spital mit Infusionen behandelt unter der Diagnose „Azidosis".

1. Anfall. Mit $1^3/_4$ Jahren auf der Rückkehr aus Amerika Durchfall. Wird auf strenge Haferschleim- und Teediät gesetzt. Anschließend schwerer Krampfanfall mit Bewußtlosigkeit und starken Zuckungen. Die Anfälle wiederholen sich immer wieder bis 15mal an einem Tag. Man diagnostiziert Gichter im Anschluß an Magenvergiftung.

2. Anfall. Mit $3^1/_{12}$ Jahren, 2 Tage nach der Ankunft im Hochgebirge, wird Pat. mittags appetitlos. Um 13 Uhr Erbrechen. Bekommt von nun an nur kaffeelöffelweise ungezuckerten Tee, was immer wieder erbrochen wird. Am Tag darauf im ganzen 7mal gebrochen.

Am 2. Tag: besser. Bekommt trotzdem nur eine halbe Tasse dünnen Haferschleim und eine Tasse kaum gezuckerten Lindenblütentee. Abends 5 Uhr erster Krampfanfall, der sich in der folgenden Nacht 6mal wiederholt.

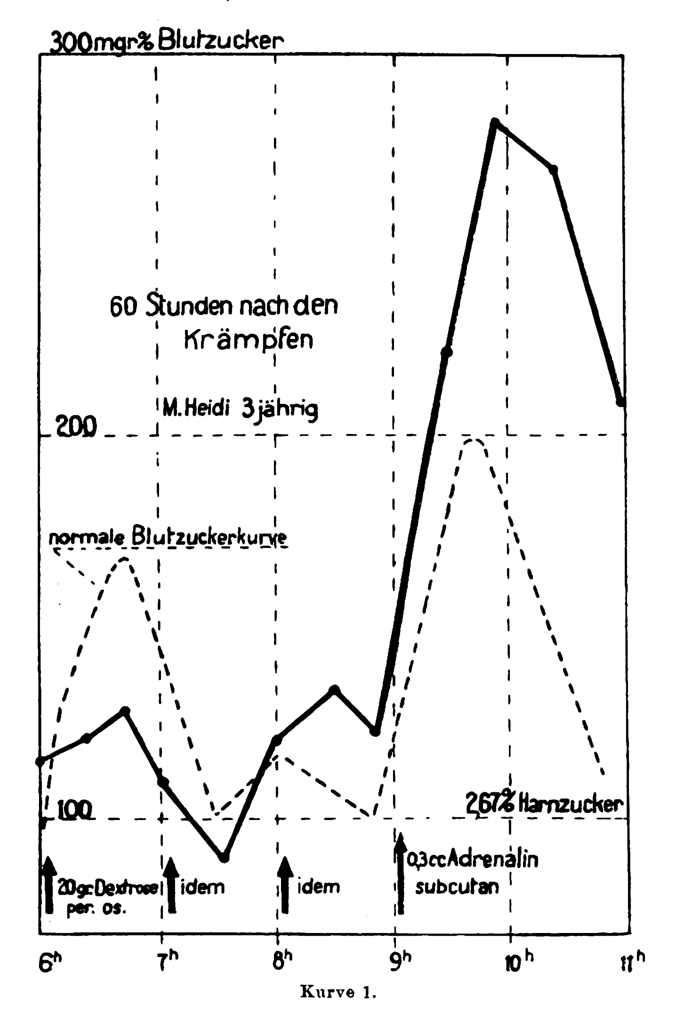
Am 3. Tag: vollständig bewußtlos. Wird in diesem Zustand in das Spital gebracht, 38° rektal, Turgor deutlich herabgesetzt, Hautfalten verstreichen nur langsam, Arme und Beine werden unwillkürlich etwas bewegt. Die Beine sind schlaff, die Arme etwas steif gehalten. Auf der linken Wangenschleimhaut ein erbsengroßes Ulkus. Innere Organe o. B. Leber nicht vergrößert. Patellarreflexe gesteigert. Babinski und Rossolimo zeitweise +, Fazialisphänomen —. Dermographismus schwach +. Während der Untersuchung bekommt Pat. einen *Anfall*, macht sich plötzlich am ganzen Körper steif, nach wenigen Sekunden beginnen heftige klonische Zuckungen am ganzen Körper, besonders an den Armen und Beinen. Pat. wird stark zyanotisch und hat etwas Schaum vor den Lippen. Die Pupillen sind weit und reaktionslos. Nach 20 Sekunden sind die Zuckungen vorbei. Pat. bleibt aber längere Zeit am ganzen Körper steif. Diese Anfälle wiederholen sich 8mal. Lumbalpunktion: Druck 25 cm Wasser. Pat. schreit aber. Liquorzucker 85 mg-%, Pandy —, Nonne —, Nissl Spur, Azeton deutlich +, Eisenchloridreaktion —. Im Urin Albumen, Zucker, Urobilinogen —, Azeton ++, Eisenchloridreaktion +, Sediment o. B. Stuhl geformt.

Therapie: 2mal 0,5 Chloral, stark gezuckerten Tee, Schleim, Orangensaft. Nimmt aber fast nichts.



4. Tag: 39°, Puls 142, Gewicht 14,58 kg. In der Nacht 1mal gebrochen und 4 schwere tonisch-klonische Anfälle. Stühle zahlreich, zerhackt und schleimig. Trotz reichlicher enteraler und parenteraler Kohlenhydratzufuhr findet sich im Urin noch massenhaft Azeton. Am Vormittag noch 2 Anfälle. Bekommt nur Bananen und Orangensaft.

Am 5. Tag: 38°. Noch sehr matt, aber ganz klar. Hgl. 74 Sahli, 5 Millionen Rote, 9400 Leuko., 59,5% Neutro., 0,5% Eos.



Kurve 1.

Am 6. Tag: Im Urin noch Spuren Azeton.

Am 7. Tag: Es geht besser, im Urin Azeton —, Eisenchloridprobe noch +.

Am 8. Tag: Zum erstenmal wieder ganz fieberfrei, ganz munter, aber noch auffallend blaß. Hat in 3 Tagen von 14,0 auf 14,5 kg zugenommen. Bekommt eine leichte, gemischte Kost. Blutzuckerbelastungsversuch 60 Stunden nach Aufhören der Krämpfe:

Tabelle 2 (siehe auch Kurve 1 auf Seite 9).

Zeit	Blutzucker in mg-%	Harn			Bemerkungen
		Zucker	Azeton	$FeCl_3$	
6^{15} h	115	neg.	neg.	neg.	6^{20} h 20 g Dextrose per os.
6^{40} h	122				
7^{00} h	129				
7^{20} h	110				7^{21} h 20 g Dextrose per os.
7^{50} h	90	neg.	neg.	+	
8^{20} h	121				8^{21} h 20 g Dextrose per os.
8^{50} h	134				
9^{20} h	123				9^{25} h 0,3 ccm Adrenalin subkutan.
9^{45} h	222	neg.	neg.	+	
10^{15} h	282				
11^{00} h	209				
12^{00} h	—	2,67 %	neg.	+	
15^{00} h	—	neg.	neg.	neg.	
18^{30} h	—	neg.	neg.	Spur	
8^{00} h	—	neg.	neg.	neg.	

Hyperglykämischer Durchschnittswert = 118 mg-%.

Also kaum angedeutete alimentäre Hyperglykämie, stark ausgeprägter Staubeffekt, sehr starke Adrenalin-Hyperglykämie. Auffallend ist die positive Eisenchloridreaktion bei negativer Azetonprobe, und zwar bis zur Adrenalin-injektion.

Vom 16. bis 18. Tag: Versuch mit einer ketogenen Kost (Tabelle 3). Während 48 Stunden bekommt Pat. eine praktisch kohlenhydratfreie Nahrung, welche sehr schlecht genommen wird. Beginn des Versuches abends 7 Uhr; am folgenden Tag, bereits gegen die Mittagsstunden, ist Pat. müde, wird hässig. Gegen Abend klagt sie über Bauchweh, sieht blaß aus, riecht stark nach Azeton, hat eine belegte Zunge, verweigert den größten Teil der Kost.

Am 19. Tag: Bereits 12 Stunden nach Wiederbeginn der gewöhnlichen Kost ist Pat. ganz munter. Die Zunge ist nicht mehr belegt, ißt mit gutem Appetit.

Tabelle 3.

Dauer des Kohlenhydratfastens	Urin		Blutzucker mg-%	Bemerkungen
	Azeton mg-%	Eisenchloridprobe		
17 Stunden	0	0	—	Hässig.
20 „	(±)	0	—	
22 „	4,85	Spur	—	
24 „	30,9	+	—	Blaß, belegte Zunge,
36 „	108,0	+	59	appetitlos.
40 „	159,0	++	—	
45 „	111,0	++	54	
reichlich Kohlenhydrate				
1 Stunde später	48,5	++	155	
6 Stunden „	7,7	±	—	
19 „ „	Spur	ø	—	Wieder munter.
20 „ „	0	0	—	

Am 8. 7. geheilt entlassen. Sehr affektives, psycholabiles Kind, neigt zu Verstopfung.

3. Anfall. Am 17. 8. Wiederaufnahme. Am 14. 8. *(erster Tag)* Bauchweh, Appetitlosigkeit, Klagen über Übelkeit. Abends Erbrechen, schleimigen Stuhl. 38,2°.

Am 2. Tag: Mehrmaliges Erbrechen. Der Arzt diagnostiziert Magenstörung, verordnet nur Tee mit Saccharin, weil er an unsere Diagnose „Krämpfe auf azetonämischer Grundlage" nicht recht glaubt. Brechen und Brechreiz dauern an, 37,6°.

3. Krankheitstag: Hässig, elend, bricht alles, was man ihr gibt.

4. Krankheitstag: Vormittags zwei epileptiforme Anfälle von 1 bis 2 Minuten Dauer. 3/4 Stunden bewußtlos. Auf 100 ccm physiologische Traubenzuckerlösung subkutan bessert sich der Zustand.

Spitalaufnahme am Abend des *4. Tages:* Pat. ist klar, aber müde, 38,2°. Blutzucker 80 mg-% (schlechte Kontrollwerte). Zirka 1/2 Stunde nach der Blutzuckerentnahme klagt Pat. über Übelkeit, sieht schlecht aus. Es tritt bald ein tonisch-klonischer Krampfanfall auf, der nach 3 Minuten abgelaufen ist. Dann liegt Pat. regungslos auf dem Rücken, ist aber nicht ganz bewußtlos. Erholung nach 300 ccm physiologischer Dextroselösung subkutan. Blutstatus o. B., außer leichter Linksverschiebung.

5. Tag: Zahlreiche schleimige, grüne, zerhackte Stühle, hat noch einmal gebrochen. Albumen, Zucker, Urobilinogen —, Azeton ++, Eisenchloridreaktion ++. Vormittags noch zwei leichte epileptiforme Anfälle. Erholt sich rasch, ist aber recht müde. Abends 39,6°.

6. Tag: Trotz reichlicher Zucker- und Fruchtsäftezufuhr immer noch Azeton im Urin. Bricht einmal heftig.

7. Tag: 38°. Azeton Spur, Eisenchlorid +++, Albumen Spur, ein granulierter Zylinder, Blutzucker morgens 109 mg-%.

9. Tag: Fieberfrei, im Urin keine Azetonkörper mehr, geht schön aufwärts. Wird wieder ins Hochgebirge gebracht, diesmal aber mit der dringenden Mahnung, sobald eine Verdauungsstörung oder Bauchweh sich einstellt, einen Zuckertag mit 150 g Zucker, Tee und Orangensaft zu geben.

Seither hat Pat. mehrmals die ersten Symptome einer Magendarmverstimmung gezeigt; mit der frühzeitigen Zuckerdarreichung hat man aber das Auftreten eines Krampfanfalles verhindern können. Nie Abgang von Askariden, im Stuhle auch keine Eier.

Kontrolle: 1 Jahr später. 4 Jahre alt, 18,05 kg, 104 cm lang, blaß, pastös, sonst alles o. B. Ausgesprochene rektale Hyperthermie.

Epikrise: Mit 1/2 (?), mit 1 1/4, mit 3 1/12 und mit 3 1/4 Jahren Auftreten schwerer azetonämischer Zustände. Zuerst mehrere Tage Brechen und Durchfall, dann Konvulsionen und Koma.

Fall 5. 5jähriges ♀. Früher nie Krämpfe, nie ernstlich krank. Seit einigen Tagen hässig und appetitlos. Eines morgens verweigert es das Frühstück, geht in den Kindergarten, wo es sich erbrechen muß. Mittags noch einmal etwas Schleim gebrochen, sinkt vor Schwäche zusammen. Bald darauf Zuckungen der linken Körperhälfte und völlige Bewußtlosigkeit. Kein Fieber. Lumbalpunktion o. B. Liquorzucker 93 mg-%. Nach zirka 2 Stunden langsames Erwachen, Parese der linken Körperhälfte bleibt noch bis zum folgenden Morgen bestehen. Turgor herabgesetzt. Rasche Erholung im Spital, nimmt in einer Woche 1,4 kg zu.

Am 11. Tag: Blutzuckerbelastungsprobe.

Tabelle 4.

Zeit	Blutzucker in mg-%	Harn			Bemerkungen
		Zucker	Azeton	$FeCl_3$	
6⁴⁰ h	118				6⁴¹ h 30 g Dextrose per os.
7⁰⁰ h	165				
7²⁰ h	166				
7⁴⁰ h	132				7⁴¹ h 30 g Dextrose per os.
8¹⁰ h	100				
8⁴⁰ h	159	neg.	neg.	neg.	8⁴¹ h 30 g Dextrose per os.
9¹⁰ h	140				
9⁴⁰ h	173	neg.	neg.	neg.	9⁴⁵ h 0,5 ccm Adrenalin subkutan.
10⁰⁰ h	137				
10³⁰ h	193	neg.	neg.	neg.	
11⁰⁰ h	223				
11³⁰ h	228	0,95 %	neg.	neg.	
11⁴⁵—8⁰⁰ h	—	neg.	neg.	neg.	

Hyperglykämischer Durchschnittswert = 139 mg-%.

Also hoher hyperglykämischer Durchschnittswert, Staubeffekt eher abgeschwächt.

Vom 13. bis zum 17. Tag fast kohlenhydratfreie Kost verabreicht. Wird dabei etwas blaß, bleibt aber munter.

Tabelle 5.

Kohlenhydratfasten	Azeton mg-%	Eisenchloridprobe	Blutzucker mg-%
17½ Stunden	0	0	
20 „	3,86	0	
37 „	24,2	0	76
41 „	72,5	+	70
61 „	+	+	
1 Stunde nach K.H.-Zufuhr			230

Der Blutzucker sinkt nur bis auf 70 mg-% trotz 41 stünd. Kohlenhydratfasten; starke darauffolgende alimentäre Hyperglykämie.

Kontrolle 1 Jahr später: hat nie mehr Krämpfe gehabt.

Epikrise: Nach dem klinischen Verlauf sehr wahrscheinlich einmalige schwere azetonämische Konvulsionen von Halbseitentypus.

Fall 6. A. Jakob, 12jährig. Von jeher schwächlich. Häufig Abgang von Askariden, nie Krämpfe.

Seit dem *29. 9. 1932:* Bauchweh. Am 2. 10. 2mal gebrochen. Diät. Am 4. wiederum Erbrechen, Kopfweh besonders in der rechten Schläfengegend, etwas verwirrt. Abends 19.30 Uhr erster Anfall von Konvulsionen. Fast ohne Unterbrechungen folgen Bewußtlosigkeit, Zuckungen vorwiegend links, aber ab und zu auch rechts. Der Einzelanfall dauert 1—2 Minuten. Wird ins Spital gebracht, wo er zirka nach 1 Stunde eintrifft. Ist wieder bei Bewußtsein, schwer krankes Aussehen. Lumbalpunktion o. B. Liquorzucker 79 mg-%, Azeton im Liquor —.

An den Extremitäten Purpuralflecken, Zungenbiß. Leber und Milz nicht vergrößert. Sehnenreflexe lebhaft, links stärker als rechts. Babinski links +, rechts —. 37,5°, Puls 100. Hgl. 90 (Eintrocknung), Senkung normal, leichte neutrophile Leukozytose, Plättchen, Blutungszeit, Gerinnungszeit, Retraktion normal.

6. 10. Im Urin Azeton ++, Eisenchloridreaktion +, hat so heftige krampfartige Bauchschmerzen, daß man ihm zwei Allonal geben muß. Stuhl erst auf Einlauf. Askarideneier +. Im Stuhle ist die Bezidinprobe zu verschiedenen Malen stark +.

8. 10. Neue punktförmige Hämorrhagien an der Haut, Skrotum stark angeschwollen (Blutung).

10. 10. Klagen über Schmerzen in den Knien, die deutlich geschwollen sind.

11. 10. Bauchschmerzen stärker, neue Hautblutungen.

15. 10. Hämaturie.

22. 10. Geht bedeutend besser.

7. 11. Wieder starke Bauchschmerzen. Neues Aufschießen kleinster Petechien am ganzen Körper, dann skarlatiniformer Ausschlag. Auslöschphänomen fraglich.

28. 11. Geheilt entlassen. Hat im ganzen 3,4 kg zugenommen.

Epikrise: Purpura abdominalis mit initialen, vorwiegend halbseitigen „azetonämischen Krämpfen". Die erste Diagnose auf Enzephalorrhagie ließen wir fallen, da die Hirnsymptome wenige Stunden nach Aufhören der Krämpfe restlos verschwanden.

Fall 7. M. Kaspar, $2\frac{1}{4}$ jährig. Stiefbruder des Vaters war epileptisch. Nie ernstlich krank, hatte immer einen sehr guten Appetit. Nie Askariden abgegangen.

Am 19. 4. 1933: Muderig, will nicht essen. Um 20 Uhr 35,5° axillar. Muß 2mal brechen. 1 Stunde später wiederum Brechreiz. Plötzlich wird Pat. blau, steif, verdreht die Augen. Es treten dann Zuckungen am ganzen Körper auf, völlige Bewußtlosigkeit. Erster Anfall dauert ½ Stunde. Anschließend noch 4mal Erbrechen. Um 4 Uhr nachts, im Anschluß an einen Brechakt, zweiter Krampfanfall. Dieses Abwechseln von Erbrechen und Anfällen dauert den ganzen folgenden Tag (6—7 Anfälle). Zwischen den Anfällen ist der Knabe klar, aber sehr apathisch und müde.

Aufnahme ins Spital am 20. 4. abends 19 Uhr, 21 Stunden nach Einsetzen und 2 Stunden nach Aufhören der Anfälle. Sieht ordentlich aus, ist vollkommen klar. Großer, kräftiger Knabe, eher adipös. Starke Rötung der gesamten Haut, besonders im Gesicht (Rubeosis). An der Zunge beiderseits frische Bißwunden. Leber nicht vergrößert. 37,2° rektal. Blutzucker 68 mg-%. Im Urin sehr viel Azeton und Azetessigsäure, kein Zucker. Keine Spasmophiliesymptome. Elektrische Erregbarkeit eher herabgesetzt. Hgl. 70, Weiße 12400, davon 86,5% Neutro., 0 Eos., 0,5 Mono., 11,5 Lympho., 1,5 Plasmazellen. Senkungsgeschwindigkeit 14 mm (normal 7 mm).

Verlauf: Bekommt stark gezuckerten Tee und Fruchtsäfte, zuerst in kleinen Mengen. Bricht nicht mehr, erholt sich rasch.

21. 4. Noch sehr viel Azeton und Azetessigsäure, p_H des Urins 6,7, organische Säuren 73,5 ccm-%.

22. 4. Azeton in Spuren, p_H 6,8, Blutzuckerbelastungsversuch 40 Stunden nach dem letzten Anfalle (siehe auch Kurve 2).

Tabelle 6.

Zeit	Blut-zucker	Harn				Bemerkungen
		Zucker		Azeton	$FeCl_3$	
	mg-%	%	abs.			
6^{45} h	69	0	0			6^{46} h 20 g Dextrose per os
7^{10} h	74	0	0	++	Spur	
7^{30} h	58	0	0	+	neg.	
7^{50} h	68					7^{51} h 20 g Dextrose per os
8^{20} h	133					
8^{50} h	85	0	0	++	Spur	8^{51} h 20 g Dextrose per os
9^{20} h	97					
9^{50} h	64					9^{55} h 0,3 ccm Adrenalin [subkutan
10^{25} h	204					
10^{40} h	326					
11^{30} h	—	3,4	1,03	Spur	neg.	
14^{30} h	—	2,38	1,66	neg.	neg.	
15^{10} h	—	0	0	Spur	neg.	

Hyperglykämischer Durchschnittswert = 81 mg.

Auffallend niedriger Initialwert, sehr geringe alimentäre Hyperglykämie, stark ausgesprochener Staubeffekt, so daß der hypoglykämische Durchschnittswert sehr niedrig (81) wird, enorme Adrenalinhyperglykämie. Trotz der reichlichen Dextrosedarreichung wird Azeton im Urin ausgeschieden.

Am 24. 4. Trotz reichlicher und fast ausschließlicher Kohlenhydraternährung und Gewichtszunahme von 14,52 auf 14,8 kg in 2 Tagen, findet man immer noch Azetonkörper im Urin.

Erst am 25. verschwinden sie vollständig.

Am 27. 4. Geheilt entlassen. 15,06 kg. Senkungsgeschwindigkeit normal. Im Stuhl sind keine Wurmeier.

Epikrise: Serie von Konvulsionen, die mit Erbrechen abwechseln. Azeton noch 4 Tage nach den Anfällen im Urin vorhanden. Hypoglykämie.

Fall 8. Sch. Mario, 2²/₁₂jährig. Mit 1½ Jahren Masern mit hohem Fieber, aber ohne Krämpfe.

Seit 14 Tagen muderig, zeitweise Temperaturen bis 38°. 2 Tage lang erbricht er mehrmals, klagt ab und zu über Bauchweh. *Am 17. 9. 1932* plötzlich stärkere Bauchschmerzen, verweigert jegliche Nahrungsaufnahme.

Am 18. nach unruhiger Nacht erbricht er etwas Kamillentee, der ihm dargereicht wird. Temperatur steigt bis auf 40,3°. Wird als Appendicitis eingeliefert. Im Urin Eiweiß und Zucker —, Urobilinogen schwach +, Azeton ++. Kurz nach dem Eintritt wird Pat. bewußtlos, verdreht die Augen, bekommt klonische Krämpfe in beiden Armen und Beinen. Lumbalpunktion o. B. Trotz absteigendem Bad, Aspirin, Chloral, dauert der Anfall

3/4 Stunden lang. Erst auf Avertin rektal 1,0 hören die Krämpfe auf. Nach 2 Stunden immer noch bewußtlos.

Am 19. wieder ruhig, klar, Temperatur etwas gefallen. Von 4.15 bis 8.15 Uhr treten erneut weitere Krampfanfälle auf.

Am 20. wiederum Tempertur bis 39°, aber keine nervösen Störungen mehr. Ein dünner Stuhl. Im Urin Spur Albumen, einige Koli und Leukozyten.

Am 21. kein Azeton mehr im Urin.

Am 22. ganz entfiebert, wieder munter.

Am 27., also 8 Tage nach den schweren Anfällen, Blutzuckerkurve.

Tabelle 7.

Zeit	Blutzucker mg-%	Bemerkungen
8^{00} h	95	8^{01} h 20 g Dextrose per os
8^{20} h	115	
8^{40} h	111	
9^{00} h	101	9^{01} h 20 g Dextrose per os
9^{30} h	117	
10^{00} h	131	10^{01} h 20 g Dextrose per os
10^{30} h	130	
11^{00} h	122	11^{10} h 0,2 ccm Adrenalin subkutan
11^{30} h	200	
12^{00} h	183	Harn: $11^{1/2}$ h, 18 h, 8 h. Nylander negativ

Hyperglykämischer Durchschnittswert = 115 mg.

Geringe alimentäre Hyperglykämie, normale Adrenalinhyperglykämie.

Epikrise: Rezidivierende „Fieberkrämpfe" bei leichter Pyelitis mit lang dauernder Azetonurie.

Symptomatologie der azetonämischen Krämpfe.

A. Gastrointestinale Störungen gehen in allen unseren Fällen bald eine Reihe von Tagen, bald nur einige Stunden den tonisch-klonischen Krämpfen voraus. Im Vordergrund stehen die Appetitlosigkeit und das Erbrechen. Durchfall kann fehlen, ja es kann Obstipation bestehen.

B. Der Krampfanfall. Immer geht den Konvulsionen eine Aura voraus. Die Kinder sind blaß, abgeschlagen, „sinken vor Schwäche zusammen". Der Anfall selber ist tonisch-klonischer Natur, befällt den ganzen Körper, kann sich aber auch vorwiegend auf die eine Seite beschränken und eine *Jackson*sche Epilepsie vortäuschen. Mit dem ersten, einige Minuten dauernden Anfall ist es nicht getan, es kommt zu einem Status epilepticus, wobei das Kind zwischen den Anfällen bewußtlos bleibt, oder zu einer Serie von Anfällen, zwischen denen der Patient zwar nicht bewußtlos, aber schläfrig und apathisch ist. Charakteristisch ist die Raschheit der Erholung. Wenige Stunden,

nachdem das Kind noch tief bewußtlos dalag, kann es gut aussehen, aufsitzen und spielen.

Die Häufung der Anfälle, der mehrere Stunden, ja tagelang dauernde Sopor und das einmalige, nur ausnahmsweise mehrmalige Auftreten (Fall 4) derselben unterscheiden sie von den genuin epileptischen. Wir müssen uns allerdings klar sein, daß alle Krampfsymptome bei der genuinen Epilepsie vorkommen können, und daß man aus den klinischen Erscheinungen des Anfalles nur in ganz wenigen Fällen auf dessen Ursachen wird schließen können *(Braun)*. Immerhin ist bei den kindlichen genuinen Epilepsien der Status epilepticus und das serienweise Auftreten der Anfälle sehr selten, während dies bei den azetonämischen Formen die Regel ist. Mit Recht sagt *Abadie* (zitiert nach *Braun*), daß ein vereinzelt auftretender Anfall jenseits des dritten Altersjahres pessimistischer zu beurteilen sei als eine Serie von Krämpfen, die eher durch Infektionen oder Vergiftungen bedingt seien.

Während genuin-epileptische Anfälle in der Nacht aus dem Schlafe oder morgens beim Erwachen mit Vorliebe auftreten, ist dies bei den azetonämischen nicht der Fall. Bei unseren Patienten stellten sich die Anfälle dreimal in den Vormittags-, fünfmal in den Nachmittagsstunden und nur einmal abends 21 Uhr ein. Unsere Beobachtungen stimmen also nicht mit denjenigen *Josephs* überein, bei dessen Fällen von spontanen Hyperglykämien die Konvulsionen besonders häufig morgens nüchtern auftraten.

C. Fieber. Zu Beginn des Krampfanfalles betrug die Rektaltemperatur weniger als 37,5° dreimal, weniger als 38,0° zweimal, weniger als 38,5° einmal, nur einmal 40,3°. Im Verlaufe des Anfalles stieg die Temperatur etwas an, nur einmal blieb sie unter 37,5°, dreimal stieg sie bis 38°, je einmal bis 38,5° und 39°. Also ist nur im Falle 8 die so bequeme Diagnose „*Fieberkrampf*“ berechtigt.

Ich vermute, daß viele Fieberkrämpfe wesentlich das gleiche sind wie die azetonämischen. Fast immer lassen sich während oder nach einem sogenannten Fieberkrampf Azetonkörper im Urin nachweisen. Die Pathogenese der Fieberkrämpfe ist noch keineswegs geklärt. Vielfach ist eine spasmophile Komponente mit im Spiele, die nur zu Beginn des Fiebers, solange der durch das Fieber bedingte azidotische Stoffwechsel noch nicht die Oberhand gewonnen hat, sich auswirken kann [*Freudenberg*[19])]. Andererseits spielen vom Infekt herrührende,

krampferregende Stoffwechselschlacken eine Rolle. Das Fieber an sich ist vielleicht gar nicht entscheidend für den Ausbruch der Konvulsionen, sondern nur eine Begleiterscheinung derselben. Nur so können wir verstehen, daß das gleiche Kind das eine Mal auf Fieber mit Krämpfen reagiert und das andere Mal bei vielleicht noch höheren Temperaturen nicht.

D. Urinbefund. In allen unseren Fällen fanden wir reichlich *Azeton und Azetessigsäure*, und zwar nicht nur während, sondern auch mehrere (bis 5) Tage nach Aufhören der Krämpfe, obwohl reichlich Kohlenhydrate zugeführt wurden. Einige Male (Fall 4) blieb die *Gerhard*sche Eisenchloridprobe noch mehrere Tage +, nachdem die *Lange*sche Azetonprobe negativ geworden war. Beim gleichen Kinde wurde während des Blutzuckerversuches die Eisenchloridreaktion erst negativ, wie die Adrenalinhyperglykämie einsetzte. Da unsere Patienten keine in Frage kommenden Medikamente bekamen, müssen wir die positive Eisenchloridreaktion auf Anwesenheit von Azetessigsäure zurückführen. Dasselbe beobachtete auch *Bodechtel*. Er glaubt, da angeblich Azetessigsäure nicht ohne Azeton vorkommt, daß es sich um einen anderen Körper handeln müsse.

Albumen im Urin fanden wir nur 2mal, und zwar nur in Spuren, 5mal nicht. Die *Zuckerproben* fielen immer negativ aus. *Urobilinogen* war 2mal negativ, 4mal in Spuren vorhanden, nur einmal (Fall 8, hohes Fieber) positiv.

E. Liquorbefund. Der Druck war immer normal, Zellen und Eiweiß nicht vermehrt. Pandy und Nonne immer negativ. Ein-

Tabelle 8.
Liquorbefunde.

Fall	Während der Konvulsionen			Nach den Konvulsionen	
	Zucker mg-%	Azeton	$FeCl_3$	Zucker mg-%	Azeton
1 (Diabetes)	144	+	+		
2	95				
3	—			66,5	
4	85	+	—		
5	93				
6	—			79,0	0
normal	40—70				

zig der Liquorzucker war, wie in allen Krampfzuständen, deutlich erhöht, und zwar stärker, wenn die Lumbalpunktion während der Konvulsionen, als wenn sie erst nach Abklingen derselben vorgenommen wurde.

Auf Azeton wurde nicht regelmäßig untersucht. Einmal fiel die *Lange*sche Probe deutlich positiv aus (Fall 4). Nach *Peola*[21]) findet sich kein Azeton im Liquor bei Azetonämien, auch wenn die Blutwerte für Azeton sehr hoch sind, wohl aber bei Meningitis und Meningismus.

F. Blutbefunde. Die Senkungsgeschwindigkeit der Roten war 1mal kleiner als 7; 1mal zwischen 7 und 10 (normal); 5mal leicht erhöht zwischen 10 und 15; 1mal darüber.

5mal fand sich eine mäßige, absolute und relative neutrophile Leukozytose; 1mal war die Zahl der Neutrophilen normal; 1mal sogar vermindert. Die Eosinophilen schwankten zwischen 0 und 3%, *also bald normales, bald leicht entzündliches Blutbild.*

G. Blutzuckerbefund. Die Nüchternblutwerte während des Krampfanfalles und nachher sind auf folgender Tabelle verzeichnet.

Tabelle 9.

Blutzuckerwerte in mg-% bei intestinaler Autointoxikation.

Am	1.			2.		4.	5.		9.	10.	11. Tage nach den Konvulsionen
	29*)	68	80	69	72	109	88*)	115	95	110	118 mg-% Blutzucker

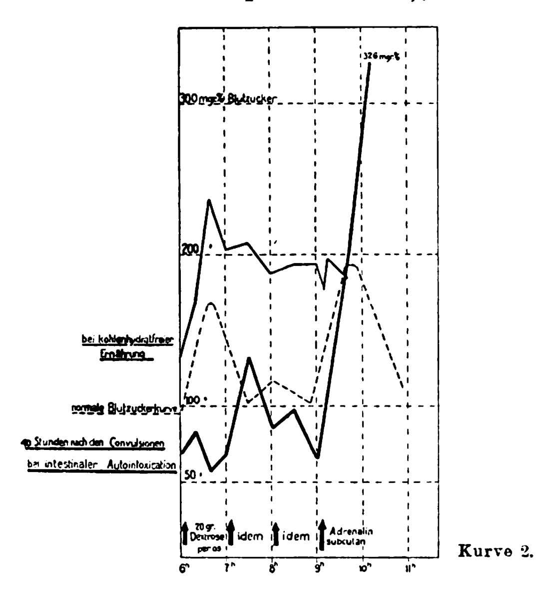
Also zur Zeit der Bewußtlosigkeit und der Krämpfe auffallend niedrige Werte, obwohl die meisten Patienten bei der Blutentnahme bereits enteral und parenteral Zucker zugeführt bekommen hatten. Nach wenigen Tagen Rückkehr zu normalen, ja übernormalen Werten. Die Hypoglykämie erreicht, außer im Falle 2, keineswegs die beim spontanen Hyperinsulinismus gefundenen Werte, auch nicht die niedrigen Werte, die *Griffith* und *Crozer*[14]) und *Joseph*[13]) bei ihren kleinen Patienten fanden. (Siehe Seite 5.)

Wertvolle Aufschlüsse über die Störung des Kohlenhydratstoffwechsels ergab uns die Analyse der Blutzuckerkurve nach der von uns[9]) geübten Methode der Dextrosebelastung. In den 2 Fällen, wo diese 40 (Kurve 2) bzw. 60 (Kurve 1) Stunden nach Aufhören der Konvulsionen, im Falle 8 sogar noch 8 Tage später, vorgenommen wurde, stieg die Zuckerkurve auf Dextrose kaum an, wie wenn eine Unfähigkeit bestünde, Zucker im Blut zurückzuhalten, oder wie wenn die Leber nicht imstande wäre, auf den Reiz der vom Darme resorbierten Dextrose hin mit Ausschüttung von Zucker ins Blut zu reagieren. Der Staubeffekt dagegen, d. h. das Sinken der Zuckerkurve nach der Dextrosegabe auf normale oder gar tiefere Werte als im

*) Im Serum.



Nüchternzustand, ist (Fall 4 und 7) sehr deutlich ausgeprägt. Wir können daraus schließen, daß die durch den Reiz der Zuckerzufuhr erfolgende Insulinausschüttung durchaus normal erfolgt. Diesen Verlauf der Blutzuckerkurve auf Dextrosebelastung haben *Griffith* und *Crozer*[14]) in ihren 2 Fällen von spontaner Hypoglykämie ebenfalls gefunden. Im Gegensatz zu den Befunden anderer Autoren [*Krause*[18]), *Wilder, van Creveld*[11])] steht dagegen der starke Anstieg des Blutzuckers auf die Adrenalininjektion (besonders Fall 4 und 7), wobei bis 3,4 % Zucker im Urin erschienen. Vergleicht man unsere Blutzuckerkurven mit den von mir publizierten[9]), bei kohlenhydratfrei



Kurve 2.

ernährten Kindern (Kohlenhydratmangelglykosurie [Kurve 2]), so fällt ihr gegensätzliches Verhalten sofort auf: Bei Kohlenhydratmangel mit Azetonurie eine starke alimentäre Hyperglykämie, ein Ausbleiben bzw. eine starke Abschwächung des Staubeffektes und Fehlen der Adrenalinhyperglykämie; in unseren Fällen von azetonämischen Konvulsionen umgekehrt schwache alimentäre Hyperglykämie, stark ausgesprochener Staubeffekt, starke Adrenalinhyperglykämie. Welche Schlüsse wir aus diesem Verhalten ziehen können, werden wir später sehen (Seite 22).

Nahmen wir den Zuckerbelastungsversuch in der späteren Rekonvaleszenz vor (Fall 1 und 5), so verlief mit Ausnahme von Fall 8 die Blutzuckerkurve durchaus wie beim Gesunden, ja sogar leicht hyperämisch (Hyperämischer Durchschnittswert

größer als 110). Es scheint demnach, daß mit dem Schwinden der Azetonämie auch die Störung der Blutzuckerregulation behoben bzw. verdeckt wird.

Pathogenese.

Warum stellen sich nicht bei jedem Kinde, das an einem Brechdurchfall und Azetonurie leidet, Konvulsionen ein? Warum insbesondere sind Krämpfe auch in den schwereren Formen des azetonämischen Erbrechens ein relativ seltenes Vorkommnis? Warum anderseits kommt es bei gewissen Kindern bereits wenige Stunden nach der Darmstörung zu langdauernder Bewußtlosigkeit und Konvulsionen?

Zwei Möglichkeiten müssen wir ins Auge fassen:

1. *Es gibt bestimmte Formen hepato-intestinaler Störungen, bei denen spezifische Krampfgifte produziert werden.*
2. *Bei gewissen Individuen besteht eine Krampfbereitschaft, so daß relativ harmlose hepato-intestinale Störungen bereits den Anfall auslösen können.*

Zu 1. Immer wieder, zuletzt durch *Walthard*[22]), wird den bei *Ascaridiasis* auftretenden hepato-intestinalen Störungen eine besondere krampferzeugende Fähigkeit zugeschrieben. In der Tat erinnert sowohl der von mir[24]) publizierte Fall von schwerem Brechdurchfall mit zerebralen Symptomen, wobei 400 Askariden abgingen, als auch die von *Walthard* aus dem Berner Pathologischen Institut beschriebenen, sehr an unsere Fälle von azetonämischen Konvulsionen. *Walthard* ventiliert sogar die Möglichkeit, daß die nervösen Symptome eine Folge des plötzlichen Kohlenhydratmangels, der Hypoglykämie sein könnten, welche ihrerseits durch den großen Kohlenhydratbedarf der Askariden (1/3 der Leibessubstanz derselben besteht aus Glykogen) hervorgerufen würde. Krämpfe bei Ascaridiasis sind mehrfach beschrieben worden, und ich bestreite nicht, daß manchmal in der Kette der Ursachen, welche bei intestinalen Störungen zu zerebralen Erscheinungen führen, die Askariden und ihre Stoffwechselprodukte ein wichtiges Glied sind, wahrscheinlich aber nicht das ausschlaggebende; denn erstens gibt es zahllose Askaridenträger mit Darmstörungen, die keine zerebralen Erscheinungen aufweisen. Und zweitens gibt es, wie die Mehrzahl unserer Fälle zeigt, schwerste zerebrale Symptome bei Darmstörungen, ohne daß Askariden im Spiele sind.



Wir untersuchten unsere 7 Fälle anamnestisch und katamnestisch auf *Askariden.* 4mal waren die Angaben gänzlich negativ. Auch im Stuhl zur Zeit der Attacke und bei einer Kontrolle im Mai 1933 konnten keine Askarideneier nachgewiesen werden. 2mal (Fall 2 und 6) dagegen fanden wir solche, und beim Kinde 2 gingen bei der Kur 2 Monate nach den Konvulsionen 12 Askariden ab. Bedenkt man, daß 28% der im Kinderspital Zürich aufgenommenen Kinder Askaridenträger sind [*Matossi* [23]], so entspricht unser Befund von zwei positiven auf vier negative ungefähr dem allgemeinen Verhältnis. Mit anderen Worten, in unseren Fällen dürften die Askariden ein zufälliger Befund sein, ohne irgendwelche Beziehungen zu den Konvulsionen.

Einen zweiten Hinweis auf toxische Stoffwechselprodukte gibt uns der Fall 3, wo die Krämpfe erst sich einstellten, wie dem hungernden azetonämischen Kinde Larosan und Milch, also reichlich Eiweiß gegeben wurde. Es ist denkbar, daß im schon geschädigten intermediären Stoffwechsel (langes Hungern, Erbrechen) aus dem Eiweiß krampferzeugende Toxine entstanden (Coma hepaticum). *Gay* usw.[16]) konnten in ihren Fällen von hypoglykämischen Krämpfen durch Darreichung von Fett und Eiweiß Krämpfe auslösen.

Dies ist alles, was wir über endogen entstehende Toxine sagen können. Es ist recht wenig.

Zu 2. Von den gut bekannten *Krampfbereitschaften,* der genuin-epileptischen und der spasmophilen, kommt in unseren 7 Fällen keine in Frage. Die Differentialdiagnose gegenüber dem *genuin-epileptischen* Anfall haben wir oben besprochen. Ferner gehören die Fälle, wo aus Konvulsionen bei Darmstörungen später eine echte Epilepsie sich entwickelt, zu den größten Seltenheiten (Fall *Zappert,* Seite 23). Obwohl wir bei unseren Patienten ganz besonders auf *Spasmophilie*symptome fahndeten, ließen sich außer im Falle 2 (vor der Entlassung Fazialis- und Peroneusphänomen positiv) keine nachweisen.

Die Ähnlichkeit der azetonämischen Krämpfe mit dem nach zu reichlichen Insulineinspritzungen sich entwickelnden Hyperinsulinismus des Diabetikers sowie die häufig gefundene Hypoglykämie legt die Vermutung eines *spontanen Hyperinsulinismus* sehr nahe. Beim Erwachsenen ist dieses Krankheitsbild wohl bekannt (siehe Seite 5), aber es unterscheidet sich in wesentlichen Punkten von den azetonämischen Konvulsionen. Bei jenen genügt ein kurzdauernder Kohlenhydrathunger ohne Darmstörung, um den Anfall auszulösen, so daß besonders in den Spätstadien die Anfälle sich häufen. Die azetonämischen Konvulsionen der Kinder dagegen treten in der Regel nur einmal auf und lassen sich später auch durch mehrtägigen Kohlen-

hydrathunger kaum wieder auslösen (Fall 4 und 5). Ferner ist beim spontanen Hyperinsulinismus der Nüchternblutzuckerwert dauernd und erheblich erniedrigt und sinkt während des Anfalles auf Minimalwerte. Bei unseren Fällen von azetonämischen Konvulsionen dagegen war nur im Falle 2 der Blutzucker während des Anfalles stark, in den anderen Fällen nur mäßig erniedrigt. Und bereits wenige Tage nach Aufhören der Konvulsionen war er wieder normal, ja sogar eher hoch (Tabelle 9).

In unseren Fällen könnte es sich also höchstens um einen vorübergehenden Hyperinsulinismus handeln, der nur während bestimmter hepato-intestinaler Störungen in Erscheinung tritt. Die Analyse der Blutzuckerkurven, die kurz nach den Krampfanfällen aufgenommen werden, erlaubt uns, eine Hypothese aufzustellen zur Erklärung dieses *relativen Hyperinsulinismus*. Die Blutzuckerkurve kurz nach dem azetonämischen Krampf weicht ganz und gar ab von derjenigen, die wir im Kohlenhydrathunger oder beim gewöhnlichen azetonämischen Erbrechen ohne nervöse Komplikationen fanden (Kurve 2). Hier führt die Zufuhr von Zucker zu einer hohen, langdauernden Hyperglykämie, ja zur Glykosurie. Beim Krampfkind dagegen bleibt diese alimentäre Hyperglykämie fast ganz aus. Nun ist das Insulin das Hormon, welches regulierend eingreift, wenn der Blutzucker zu stark ansteigt; der alimentären Hyperglykämie folgt auf dem Fuße eine Insulinausschüttung, die den Blutzuckerspiegel zur Norm, ja häufig sogar darunter herabdrückt; erneute Zuckergaben vermögen ihn kaum mehr zu heben. Dies ist der physiologische, positive Staubeffekt. Bleibt dieser Staubeffekt aus, steigt die Blutzuckerkurve immer weiter an, wie beim Diabetes, so nehmen wir an, daß nicht genügend Insulin ins Blut gelangt. Die Aktivität des Inselapparates richtet sich nach der Menge der in den Vortagen zugeführten Kohlenhydrate bzw. nach den Glykogenvorräten des Organismus. Im Kohlenhydrathunger nimmt die Insulinproduktion ab, so daß eine plötzliche Kohlenhydratzufuhr zu einer starken Hyperglykämie, ja Glykosurie führt (Hungerdiabetes). Dieses Schwanken der Intensität der Insulinausschüttung je nach den Kohlenhydratvorräten des Körpers ist zweifellos ein sinnreicher Regulationsmechanismus, welcher im Kohlenhydrathunger den Organen mittels der starken alimentären Hyperglykämie ein rasches Auffüllen der Kohlenhydratvorräte erlaubt. Dieser Regulationsmechanismus scheint nun bei den Kindern mit azetonämischen Konvulsionen

mangelhaft zu funktionieren. Auch wenn die Kohlenhydratvorräte erschöpft sind, schränkt der Inselapparat die Insulinproduktion nicht genügend ein. Es kommt zu einer Hypoglykämie, die infolge des Insulinüberschusses bestehen bleibt, auch nach Zufuhr von Kohlenhydraten. *Mit andern Worten, im Kohlenhydrathunger, der im Gefolge der gastro-intestinalen Störungen sich einstellt, schützt sich das normale Kind vor der Hypoglykämie und deren Begleiterscheinungen (Krämpfe usw.) durch Einschränkung der Insulinproduktion. Dies tut das Kind mit azetonämischen Krämpfen nicht, und in dieser mangelhaften Regulation des Inselapparates besteht nach meiner Hypothese die Krampfbereitschaft.*

Zwischen den Fällen von absolutem Hyperinsulinismus des Erwachsenen, wo eine Kohlenhydratkarenz von wenigen Stunden genügt, um schwerste Anfälle von Konvulsionen und Koma auszulösen, und denjenigen, wo der relative Hyperinsulinismus erst nach einem mehrere Tage dauernden Brechdurchfall und Hungerzustand manifest wird, wären eine Reihe Übergangsformen möglich. In unserem Fall 4 war diese Regulationsstörung des Inselapparates weitgehender als etwa im Fall 3. Deshalb kommt es bei jenem immer wieder bei Verdauungsstörungen zu Krämpfen, vorausgesetzt, daß nicht rechtzeitig auf irgendeinem Wege genügend Zucker dem Stoffwechsel zugeführt wird. Im Fall 3 dagegen muß die Darmstörung und der Kohlenhydrathunger über eine Woche dauern, bis sich Konvulsionen einstellen können.

Interessant ist das Vorkommen von Diabetes bei den Großeltern zweier (Fall 3 und 4) unserer Patienten. Auch dies deutet auf eine gewisse Minderwertigkeit des Inselapparates hin.

Prognose.

Während in den Fällen von spontanem Hyperinsulinismus der Erwachsenen die Prognose entweder noch unbekannt oder schlecht ist (Pankreastumor), ist diejenige der azetonämischen Konvulsionen der Kinder durchaus gut. Einzig *Zappert*[4]) mahnt zur Vorsicht, denn in einem seiner Fälle entwickelte sich aus meist intestinal bedingten Krämpfen später eine regelrechte Epilepsie; ein anderer seiner Patienten, der im Schulalter im Gefolge von azetonämischem Erbrechen immer wieder Konvulsionen hatte, litt 15 Jahre später an verdächtigen Anfällen von sekundenlangem Starrsehen, die oft von Magenbeschwerden eingeleitet wurden. Die Beobachtungsdauer unserer Fälle ist zu

kurz, als daß wir die Prognose mit Sicherheit als günstig hinstellen können. Immerhin hatte bei einer Kontrolle im Mai 1933 keiner unserer Patienten eine Wiederkehr der Anfälle gehabt.

Im übrigen berechtigt das mehrmalige Auftreten der Konvulsionen an sich noch nicht zu einer übeln Prognose. Unsere Patientin 4 hat 3mal, wenn nicht 4mal schwerste Anfälle gehabt, ein Patient von *Griffith* und *Crozer*[14]) sogar 8mal innerhalb der ersten Lebensjahre, ohne daß irgendwelche Störungen der geistigen Funktionen auf eine genuine Epilepsie hindeuteten.

Therapie.

Dyspeptische Störungen, vor allem Erbrechen und Appetitlosigkeit, gelegentlich Durchfall oder Verstopfung, gehen den Konvulsionen voraus, Störungen des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels gehen mit ihnen einher (Azetonämie, Hypoglykämie). Schon a priori ist also eine leicht verdauliche, kohlenhydratreiche, fett- und eiweißarme Diät angezeigt. Praktische Erfahrung bestätigt dies durchaus. Am besten bewährt haben sich ein bis zwei Zuckertage, gefolgt von Kohlenhydrattagen (Zucker, Früchte und Mehle). Ist die orale Zufuhr infolge der Bewußtlosigkeit unmöglich, so gibt man Dextroselösung rektal (10%) oder subkutan (5,8%) oder intravenös (bis 20%).

Hat ein Kind einmal einen azetonämischen Krampf gehabt, so warne ich die Angehörigen, es bei irgendeiner Erkrankung lange fasten zu lassen; auch bei einem Brechdurchfall oder bei hohem Fieber soll man ihm reichlich gezuckerten Tee und Fruchtsäfte verabreichen. Seitdem bei unserer Patientin 4 diese Ratschläge befolgt werden, sind Krampfanfälle ausgeblieben, obwohl sie mehrmals wieder an Verdauungsstörungen erkrankte.

Angesichts der Hypoglykämie und der starken Reaktionsfähigkeit des Blutzuckers auf Adrenalin (siehe Kurve 1 und 2) ist schon theoretisch eine Adrenalinapplikation angezeigt. Ich habe persönlich darüber noch keine Erfahrung. *Griffith* und *Crozer*[14]) dagegen gelang es bei einem Patienten mit häufig rezidivierenden Krampfanfällen, durch 7 mg Epinephrin den Anfall prompt zu kupieren.

Im übrigen wird man ähnlich vorgehen wie bei anderen Krampfanfällen, nämlich Chloralhydrat, Uretan, Luminal usw., laues Bad, eventuell Antipyretika und Analeptika.

Zusammenfassung.

1. An Hand von 7 Fällen von „azetonämischen Krämpfen“ wird die Symptomatologie dieses nicht seltenen Krankheitsbildes geschildert und auf die Ähnlichkeit mit dem künstlichen Hyperinsulinismus des Diabetikers hingewiesen.

2. Während und kurz nach den Anfällen ist auch nach reichlicher Zuckerzufuhr der Blutzuckerwert deutlich erniedrigt, und im Zuckerbelastungsversuch bleibt die alimentäre Hyperglykämie fast ganz aus. Erst nach dem Verschwinden des Azetons aus dem Urin (bis 5 Tage nach Aufhören der Konvulsionen) findet man normale, ja sogar übernormale Blutzuckerwerte.

3. Unsere Beobachtungen berechtigen nicht, die azetonämischen Konvulsionen als unmittelbare Folgen der Hypoglykämie aufzufassen. Es läßt sich aber eine Störung des Regulationsmechanismus des Blutzuckers (relativer Hyperinsulinismus) nachweisen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Braun*, Schweiz. med. Wschr. 1933. S. 357. — [2]) *Feer*, Lehrb. d. Kinderh. 10. Aufl. — [3]) *Feer*, Diagn. d. Kinderh. — [4]) *Zappert*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 43. — [5]) *Fornara*, Riv. di Clin. Pediatr. 1924. Nr. 5. — [6]) *Vogt*, zit. bei [7]). — [7]) *Peritz*, Nervenkrankheiten d. Kindesalters. II. Aufl. — [8]) *Fanton*, Clin. pediatr. Bd. 11. — [9]) *Fanconi*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 113. S. 259. — [10]) *Parnas* und *Wagner*, Bioch. Ztschr. Bd. 127. — [11]) *van Crefeld*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 52. S. 229. — [12]) *Priesel* und *Wagner*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkr. Bd. 30. — [13]) *Josephs*, Amer. Journ. of Child. Dis. 1926. S. 796. — [14]) *Griffith* and *Crozer*, Journ. Amer. med. Ass. Bd. 93. S. 1526. — [15]) *Baumhauer*, Journ. Amer. med. Ass. 1932. S. 1407. — [16]) *Gay Laroche, Lelourdy* et *Brussière*, Presse méd. 1928. Nr. 33. — [17]) *Roth*, Med. Klin. 1930. Nr. 48. — [18]) *Krause*, Klin. Wschr. 1930. S. 2346. — [19]) *Freudenberg*, in von Pfaundler und Schloßmann. 4. Aufl. — [20]) *Bodechtel*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 175. — [21]) *Peola*, Riv. di Clin. Pediatr. Bd. 27. 1929. — [22]) *Walthard*, Schweiz. med. Wschr. 1933. S. 211. — [23]) *Matossi*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 135. 1932. S. 174. — [24]) *Fanconi*, Schweiz. med. Wschr. 1924. Nr. 19.

Über postvakzinale Erkrankungen.

Von

W. BLACHER (Reval-Estland).

Solange bei der Pockenschutzimpfung die Gefahr der Enzephalitis noch nicht bestand bzw. der Ärzteschaft noch nicht bewußt war, wurde sie auch als harmlos geltender Eingriff ohne Bedenken vorgenommen. Erst in letzter Zeit machen sich bei Beurteilung der Impfeignung eines Kindes Besorgnis und Unsicherheit in Wort und Schrift geltend.

Freilich, auch früher schon wurden Ekzem, Neigung zu Krämpfen, akute Infektionskrankheiten und Durchfallsstörungen einstimmig als Gefahrsmoment anerkannt. Ihre Feststellung jedoch machte keine Schwierigkeiten, und so waren sie denn nicht dazu angetan, den Arzt bei Vornahme der Impfung zu beunruhigen.

Die Beunruhigung wurde erst nach den mit der Impfenzephalitis gemachten Erfahrungen in das Impfgeschäft hineingetragen. Sie führten denn auch zur Aufwerfung der Frage, ob nicht schon latente Zustände, wie latente Tetanie oder latente Infekte, die sich ja durch keinerlei klinische Merkmale verraten oder zum mindesten leicht übersehen werden, dem Impfling gleichfalls gefährlich werden könnten.

Die Vertiefung unserer immunbiologischen Kenntnisse, die durch das Studium der Wechselbeziehungen verschiedener Infekte gewonnene Erkenntnis und nicht zuletzt die dahin zielenden tierexperimentellen Studien rechtfertigen die Forderung auch nach Klärung der Beziehungen von Pockenschutzimpfung und der in obigem Sinne zu verstehenden Krankheitsbereitschaft des Impflings.

Das nur zu verständliche Streben nach Vermeidung der postvakzinalen Komplikationen hat auch schon in der Fachpresse Stimmen laut werden lassen, die unter der Begründung, daß ja die Bevölkerung bereits genügend geschützt sei, eine *Lockerung des Impfzwanges* befürworten. Dieser Vorschlag zielt vor allem auf die Umgehung der Impfenzephalitis. In der Tat würde man

vielleicht hier und da diese ernste Komplikation vermeiden können, wenn man die Zahl der Impfungen um ein *Beträchtliches* herabsetzen wollte — aber um welchen Preis! — Man kann sich das leicht vorstellen, wenn man im Auge behält, wie leidenschaftlich und auch unsachlich die leider nicht wegzuleugnenden Tatsachen von impfgegnerischer Seite ausgenutzt werden.

Ganz abgesehen davon, würde ein durch Lockerung des Impfzwanges herabgesetzter Gesamtschutz der Bevölkerung dem gewissenhaften Arzt, der die Sonderinteressen des ihm anvertrauten Kindes mit der Forderung der Voranstellung des Gemeinnutzes in Einklang zu bringen hat, die Hände binden. Es gibt eben außer der Impfenzephalitis noch andere Komplikationen, deren mögliches Auftreten man aber einigermaßen voraussehen kann. Würde der Arzt nicht im Hinblick auf den durch die Lockerung des Impfzwanges ohnehin schon geschwächten Gesamtschutz dazu gedrängt werden, auch *da* noch zu impfen, wo er es bei streng durchgeführtem Impfschutz besser unterlassen hätte?

Wenn man der Gewissensklausel eine Berechtigung zuerkennen wollte, so könnte sie sich allenfalls auf die Handlungsweise des *Arztes* beziehen. Es mag doch immerhin zugegeben werden, daß sein Urteil betreffs Impfeignung eines Kindes nicht immer auf eindeutig erkennbaren klinischen Merkmalen beruhen kann. Zuweilen wird er sich wohl auch — freilich unter Zugrundeliegen einer fachmännischen Erfahrung — gefühlsmäßig einstellen müssen.

So ist denn nicht anzunehmen, daß die Lockerung des Impfzwanges der Vermeidung postvakzinaler Komplikationen ohne Preisgabe eines gefestigten Gesamtschutzes dienstbar gemacht werden könnte. Es müßten andere Mittel und Wege gefunden werden, die zunächst mal die Unsicherheit in der kausalen Auswertung der postvakzinalen Komplikationen möglichst einzuschränken imstande wären.

Das bezieht sich vor allem auf die postvakzinale Enzephalitis, die in ihrer klinischen, epidemiologischen, ätiologischen, ja sogar anatomischen Beurteilung die größte Unsicherheit aufweist, obgleich sie sich Ärzten und Laien durch ihren dramatischen Verlauf geradezu aufdrängt.

Namhafte und auf diesem Gebiet erfahrene Forscher kommen betreffs der Ursachen der Enceph. postvacc. zu geradezu entgegengesetzten Anschauungen. *A. Eckstein* zum Beispiel

äußert sich in dem von *Rominger* und anderen herausgegebenen Lehrbuch der Kinderheilkunde (Verlag Springer 1933) in dem Kapitel über Vakzinationsenzephalitis in folgender Weise: „Als Ursache der Vakzinationsenzephalitis muß nach unseren neuen Kenntnissen des Impfvorganges das Vakzinevirus angenommen werden.“ Diese Anschauung stützt sich auf epidemiologische, anatomische und vor allem tierexperimentelle Studien an Affen.

In einer Abhandlung von *Gins*[1]), gleichfalls vom Jahre 1933, liest man wiederum: „Trotzdem die Erforschung dieser Enzephalitisfälle in allen betroffenen Ländern, besonders in England, jetzt den sicheren Schluß zuläßt, daß das Vakzinevirus *nicht* die unmittelbare Ursache sein kann, bleibt ihre Natur rätselhaft.“ Nach der Auffassung des Verf. lassen die Versuche an Affen die Deutung nicht zu, daß durch Hautimpfung irgendwelche zerebrale Erscheinungen ausgelöst werden könnten, und auch die Aussicht, pathologo-anatomisch die durch das Enceph.-epid.-Virus hervorgerufene Hirnerkrankung von der postvakzinalen abzutrennen, sei nach den Untersuchungen von *Schürmann* und *Wohlwill* geschwunden. Epidemiologisch aber spräche im Gegensatz zu den bisherigen Anschauungen und denen *A. Ecksteins* vieles für eine einheitliche Ätiologie.

Abgesehen also davon, daß man bezüglich der Ursachen der postvakzinalen Enzephalitis im Dunkeln tappt, wird heute auch noch die Möglichkeit einer anatomischen Differenzierung, also die ausschlaggebende Kontrolle des klinischen Befundes, zum mindesten eingeschränkt.

Zu einer Klärung der wissenschaftlichen Seite des Problems „Encephalitis postvaccinales“ ist es bis heute also nicht gekommen. Die Gegensätzlichkeit der Anschauungen erfahrener Forscher weist mit aller Deutlichkeit auf die Schwierigkeiten der Behandlung auch mit wissenschaftlichen Behelfen.

Es ist bedauerlich, daß so viel Arbeit und Mühe noch nicht zu einem eindeutigen Ergebnis geführt hat. Aber könnte da nicht eine bessere klinische Vorbereitung fördernd eingreifen? — Unterzieht man das Schrifttum einer Durchsicht, so gewinnt man den Eindruck, daß ausführliche Krankengeschichten mit den nötigen Untersuchungsbehelfen nur in beschränkter Zahl vorliegen. Eine bedeutende Anzahl streift nur oberflächlich die Symptome und die Anamnese ist dürftig. Am besten sind noch Impftermin und Ausbruch der Hirnerkrankung angegeben. Viele Krankengeschichten findet man lediglich auf Grund der Nachfrage in Sammelberichten weniger Autoren angegeben.

Wenn *Gins* heute der Meinung ist, daß die postinfektiöse ebenso wie die postvakzinale Enzephalitis eine sekundäre Erscheinungsform der Enceph. epid. sein könne, so kann damit nur gesagt sein, daß auch die mit der Impfung in Zusammenhang stehende Erkrankung des ZNS. durch Aktivierung eines latenten Infektes der Enc. epid. zustande kommen könne. Es müßte also folgerichtig zu erwarten sein, daß auch latente Infekte anderer Art infolge Störung der immunbiologischen Resistenz angehen könnten.

Die letzten Berichte[2]) des Verf. sind aufschlußreich und von großem Wert, denn sie zeigen, daß man es bei den Todesfällen an postvakzinaler Enzephalitis mit etwa 50% Fehldiagnosen zu tun hat. Das ist in der Tat insofern beruhigend, als gezeigt wird, daß die gefährlichste postvakzinale Komplikation, die in 30% zum Tode führt und die wir vor allem zu verhüten noch nicht gelernt haben, weit seltener vorkommt, als man bis dahin glaubte annehmen zu dürfen.

Es fragt sich nun, ob bei den anderen 50% das Zusammenfallen von tödlichem Verlauf und Impfung lediglich ein Spiel des Zufalls ist oder ob nicht der Impfung doch eine gewisse Bedeutung für den ungünstigen Verlauf zugesprochen werden muß? — Eine eindeutige Entscheidung wird der autoptische Befund in solchen Fällen wohl nur dann herbeiführen, wenn ein möglichst ausführlicher Bericht über die Erkrankung vorliegt und auch das Vorleben des Kranken genügend berücksichtigt worden ist. Es würde dies auch einen tieferen Einblick in die immunbiologischen Verhältnisse nach Pockenschutzimpfung gestatten, was auch für die Enzephalitisforschung von Bedeutung wäre.

Daß durch die Impfung eine bedeutsame *immunbiologische Umstimmung* des kindlichen Organismus erfolgt, ist bereits von *Czerny* und *Opitz* betont worden, indem sie auf die Anfälligkeit geimpfter Kinder hinwiesen. Experimentell ist dies von *Moro* und *Keller* vermittels der Simultanimpfung bezüglich der Tuberkulinempfindlichkeit bestätigt worden. Neuerdings haben *Gratia* und *Linz, Pette* und *Sanarelli* die Wechselwirkung zweier verschiedener Infektionen auf tierexperimentellem Wege studiert und sind zu der auch für die Klinik bedeutsamen Erkenntnis gekommen, daß die Infektion mit sonst nicht krankmachenden Bakterien zu tödlicher Erkrankung des Versuchstieres führt, wenn eine für die Tiere erträgliche Infektion mit pathogenen Bakterien oder auch eine Vakzination vorausgegangen war. Es

genügten ferner nicht einmal Wochen oder Monate, sondern nur Tage oder Stunden, um den Charakter einer Infektion unter dem Einfluß einer anderen unmittelbar vorhergegangenen abzuändern[3]).

Aber nicht nur vorausgegangene Infektionen, auch Vorbehandlung mit Eiweißstoffen vermag die immunbiologische Lage zu ändern. So konnte *Böhmig*[4]) durch Vorbehandlung mit auffallend kleinen Dosen von Fremdeiweiß lokale und allgemeine Überempfindlichkeit gegen grüne Streptokokken hervorrufen. Ich[5]) habe gleichfalls schon im Jahre 1909 die Überzeugung gewonnen, daß bei mit Moserserum vorbehandelten Scharlachkranken die Serumkrankheit einen schon stummen Streptokokkeninfekt, zum Beispiel der Lymphknoten, zu aktivieren vermag. Ein schwerer anaphylaktischer Zustand führte sogar zu einem gänzlichen Zusammenbruch der immunbiologischen Resistenz, was in dem fließenden Übergang der Serumkrankheit in Streptokokkensepsis zum Ausdruck kam.

Wenn man den ausführlichen Bericht von *Balo-Löricz*[6]) liest, so kann man sich leicht davon überzeugen, daß auch durch Vakzination latente *septische* Herde mobilisiert werden können.

Bezüglich der *Tuberkulose* findet sich in den letzten *Gins*schen Berichten unter anderen verdächtigen, ein, wie mir scheint, vollkommen eindeutiger Fall von Mobilisierung eines tuberkulösen Lungenherdes durch die Impfung. Ich möchte annehmen, daß auch der Verf. das für durchaus möglich hält, wenn er sagt, daß der Tod an miliärer Aussaat der Lunge hätte vermieden werden können, wenn der Impfarzt über die verflossene tuberkulöse Lungenerkrankung besser informiert gewesen wäre. Dagegen wird die Möglichkeit der Aktivierung septischer Herde durch die Impfung von dem Verf. nicht weiter hervorgehoben.

Die Möglichkeit der Mobilisierung latenter Infekte durch die Impfung mußte also zugegeben und bei Beurteilung der Impfeignung darauf geachtet werden. Ihre nicht allein theoretische Begründung liegt in der durch die Impfung hervorgerufenen Veränderung der Reaktionsweise des Organismus — einer *immunbiologischen Kräfteverschiebung*, die *Rößle* gegenwärtig mit „Pathergie" bezeichnet. Ich mache mir dabei die Anschauung von *Bruno Lange*[7]) zu eigen, daß ein strenges ursachliches Verhältnis zwischen Allergie und Immunität in engerem Sinne nicht unbedingt zu bestehen braucht.

Es müßten also alle mit der Impfung zusammenfallenden und in ihren immunbiologischen Bereich fallenden Krankheiten

aufmerksam beobachtet und auf ihren Zusammenhang mit der Impfung hin geprüft werden.

Man muß sich natürlich dessen bewußt sein, daß ein solches Studium großen Schwierigkeiten begegnen muß und daß die Auswertung oftmals eine vieldeutige sein wird. Auch geht es nicht an, aus einzelnen noch so gut beobachteten Fällen eine Gesetzmäßigkeit abzuleiten. Eine große Zahl aber müßte unsere Anschauungen über das Zustandekommen und das Wesen der postvakzinalen Erkrankungen bereichern.

Die Unklarheit, die betreffs der Ätiologie und des Wesens der postvakzinalen Erkrankungen, insbesondere der Enceph. postvacc. heute noch herrscht, veranlaßt alle bis heute sich ergebenden Möglichkeiten offen zu lassen und zwecks Erlangung besserer Übersicht und Klarheit sich eine Arbeitshypothese zurechtzulegen. Es kommt ja nicht darauf an, daß eine Arbeitshypothese sich in der Zukunft als richtig erweist — vielmehr darauf, ob sie *brauchbar* ist, um die Wahrheit zu ermitteln.

Zu den unmittelbar in Zusammenhang mit der Impfung stehenden Komplikationen ist sicherlich die Generalisation zu rechnen. Dazu müßte auch, so lange bezüglich der Ätiologie weder Eindeutigkeit noch Einstimmigkeit herrscht, hypothetisch die Vakzinationsenzephalitis gerechnet werden. Man könnte sie auch als „*primäre*“ Komplikationen bezeichnen. Zu den „*sekundären*“, in nur mittelbarem Zusammenhang stehenden, müßten alle noch in den Bereich der vakzinalen immunbiologischen Beeinflussung fallenden Krankheiten gehören. Vor allem also die unter dem Einfluß des Impffiebers auftretenden spasmophilen Krämpfe und andere zentralnervöse Erscheinungen, die nicht einer Enceph. postvacc. zugehören; ferner die Krankheiten septischer und tuberkulöser Ätiologie und wahrscheinlich auch die Begleitangina. Wenn sich die biologische Verknüpfung von Impfung und Enzephalitis oder Begleitangina auf Grund zum Beispiel der Inkubationszeit, die sich infolge des akuten Beginns dieser Krankheiten gut absetzt, in den meisten Fällen leicht beurteilen läßt, so kann das leider nicht auch für die tuberkulösen Erkrankungen gelten. Der Beginn dieser kann so latent, so schleichend, so vielgestaltig sein, daß die Beurteilung der Zusammengehörigkeit mit der Impfung auf Grund der Inkubationszeit unzuverlässig ist. Hier könnte nur eine größere Zahl von Beobachtungen einen Überblick gewähren.

Ich möchte diese Ausführungen am besten an Hand folgender eigener Beobachtungen, die auch in anderer Beziehung von Interesse sein dürften, veranschaulichen.

Am 21. Mai 1933 wurde ich um 11 Uhr abends von einem sehr aufgeregten Vater zu seinem Kinde gebeten, das an Krämpfen erkrankt war. Aus der Umfrage ließ sich feststellen, daß das Kind am 15. Mai auf einer Impfstation geimpft worden war.

Am 18. Mai abends sollen die Pocken aufgegangen sein. Temperatur wurde nicht gemessen. Das Kind befand sich aber durchaus wohl und zeigte guten Appetit. Da das Allgemeinbefinden anhaltend gut war, so konnte noch am 20. Mai mit dem Kinde ein mehrstündiger Ausflug unternommen werden. Auch am 21. Mai tagsüber war das Kind munter und hat gut gegessen. Erst abends soll es verdrießlich geworden sein. Um 9 Uhr abends wurde es plötzlich still, verfiel und erbrach einmal. Sehr bald stellten sich dann die Krämpfe ein. Die Eltern sahen kräftig und gesund aus, ebenfalls eine 5jährige Tochter. Ein Kind soll im 2. Lebensjahr an einer Halsentzündung gestorben sein.

Bis zum 8. Lebensmonat wurde das Kind ausschließlich an der Brust aufgezogen, nachher mit Halbmilch, Brei, Gemüse und Obstsaft zugefüttert. Auch eben noch wird es 2mal täglich angelegt. Die statischen Funktionen müßten sich nach Aussage der Eltern befriedigend entwickelt haben. Kurz vor der Erkrankung vermochte das Kind jedenfalls selbständig zu sitzen und hatte das Gehen an der Hand schon gelernt. Anzeichen einer exsudativen Diathese und Krampfbereitschaft konnten auf Grund der Umfrage nicht ermittelt werden. Es sei stets gesund gewesen; nur vor 3 Wochen sei es zusammen mit den anderen Hausgenossen an einer leichten Grippe erkrankt. Das Fieber habe 38,5° nicht überstiegen, und sei schon nach etwa 4 Tagen gefallen. Schnupfen und Husten aber wollten längere Zeit nicht vergehen. *Status* am 21. Mai 1933 9 Uhr abends: Willi K., 1 Jahr 1 Monat alt. Ernährungszustand gut. Hautdecken blaß. Keine Zeichen von Rachitis. Fontanelle geschlossen. Sitzt stumm, teilnahmslos, sich anlehnend auf dem Arm der Mutter. Der Kopf wird leidlich gehalten, ist ständig nach links gewendet und zuckt ununterbrochen in diese Richtung. Auch der linke Mundwinkel zuckt unentwegt. Die Augenlider dagegen sind ruhig. Horizontaler Nystagmus. Pupillen mittelweit, reagieren etwas träge auf Licht, aber gleichmäßig. Der linke Arm zuckt gleichfalls unentwegt. Links kein Greifreflex. Sensibilität der oberen Körperhälfte nicht gestört. In Rückenlage bleibt das Verhalten der oberen Körperhälfte unverändert. Das linke Bein verharrt im Strecktonus, Beugen im Knie kaum möglich. Gleichzeitig zuckt das Bein auf und ab in stampfender Bewegung. Im Gegensatz dazu ist der Tonus im rechten Bein, abgesehen von einer gewissen Schlaffheit, normal und die Bewegungen koordiniert. Patellarreflexe beiderseits vorhanden, links etwas lebhafter. Babinski beiderseits positiv. Sensibilität nicht gestört, rechts Fluchtbewegung bei Kitzeln der Fußsohle. Bauch aufgetrieben, Lungen o. B. Atmung ausgeglichen, Puls 120 voll und regelmäßig. Kremaster und Bauchdeckenreflexe beiderseits positiv. Dermographie negativ. Keine Andeutung von Nackenstarre und Kernig. Brudsinsky negativ. Keine Darm- und Blasenstörung.

Am linken Arm drei frische Impfpusteln von grauer Färbung und 1 cm Länge. Die Haut in ihrem Umkreis ist vollkommen blaß. Die Impfstellen sind sorgfältig mit Mullverband versehen.

Der Vorschlag einer sofortigen Überführung ins Krankenhaus wird abgelehnt. Verordnung: Chloralhydr. p. rect. 0,5, mit der Weisung, zu benachrichtigen, wenn die Krämpfe in einer halben Stunde nicht nachlassen sollten.

Um 1 Uhr nachts werde ich wieder gebeten, da es dem Kinde sehr schlecht gehe. In der Tat traf ich es schon in extremis an. Wachserne Blässe,

verfallene Gesichtszüge. Starre, gleichmäßig verengte Pupillen, die auf Licht nicht reagieren. Nach wie vor klonische Krämpfe der linken Körperhälfte und Nystagmus. Keine meningealen Symptome. Die Atmung ist beschleunigt, aber regelmäßig. Der Puls nicht zu zählen. Das Herz jagt. Der Körper fühlt sich außerordentlich warm an. Die Messung der Temperatur ergibt in ax. 41,9° (!). Da versehentlich nur 0,25 Chloral gegeben war, wird nochmals 0,4 eingeführt, wonach die Krämpfe ein wenig sich beruhigen, ohne jedoch ganz aufzuhören. Lumbalpunktion und Injektionen wurden nicht gestattet. Nach und nach begann der Puls zu schwinden, ohne auffallende Unregelmäßigkeit zu zeigen. Auch die Atmung begann erst kurz vor dem Exitus, der um 2¼ Uhr nachts erfolgte, auszusetzen. Die Sektion wurde von den Eltern verweigert.

Die nur etwa 6 Stunden dauernde, einer Impfung nachfolgende tödliche Erkrankung machte auf Eltern und Arzt einen erschütternden Eindruck. Hätte dies Unglück vermieden werden können? — war die erste Frage, die sich dem Arzt, aber auch den Eltern aufdrängte.

Augenscheinlich handelte es sich in diesem Falle um die *Reizphase einer lokalisierten Hirnerkrankung.* Meningitische Reizerscheinungen waren jedenfalls nicht einmal angedeutet. Die halbseitigen Krämpfe deuten auf Erkrankung vorzugsweise *einer* Hirnhälfte.

Nystagmus und der rasche Anstieg der Körpertemperatur auf die ungewöhnliche Höhe von 42° C, die auf ein Versagen der zentralen Wärmeregulation hindeuten mag, gestatten auf eine Beteiligung auch des Hirnstammes zu schließen.

In der *Eckstein*schen[8]) Sammelstatistik werden 15mal einseitige und 32mal beiderseitige Krämpfe bei Enceph. postvacc. vermerkt, während über Temperaturen von 40—41 zweimal und von 41—42 nur einmal berichtet wird. Die Halbseitigkeit der Krämpfe bei Enceph. postvacc. ist also nichts Ungewöhnliches. Dagegen ist die Temperatur von fast 42° etwas Außergewöhnliches und kennzeichnet die Besonderheit dieses Falles. Sie ist wohl auch die Ursache des fulminanten Verlaufs gewesen, denn bedrohliche Herz- oder Atmungsstörungen traten erst präagonal in Erscheinung.

Bei *Eckstein* ist Tod innerhalb von etwa 6 Stunden einmal, von 6—12 Stunden einmal, von 12—24 Stunden einmal und darüber hinaus 19mal vermerkt.

Die Inkubationszeit fällt in diesem Falle auf den 7. Tag nach der Impfung. Nach *Eckstein* erkrankt die Mehrzahl am 11.—12. Tage, dann folgt an Häufigkeit die Spanne *zwischen dem 7. und 15. Tag* (im Einklang mit der Mehrzahl der Autoren), dann der 2. bis 26. Tag und schließlich geben die holländischen Autoren eine Inkubation von 2—36 Tagen an.

Klinisches Bild und Inkubationszeit stimmen also mit den von den meisten Autoren betreffs der Enceph. postvacc. gemachten Angaben überein.

Bedauerlich ist natürlich, daß die Liquoruntersuchung und die autoptische Kontrolle nicht durchgeführt werden konnten. Ein auf Vakzinevirus positiv lautender Befund im Liquor wäre nach *Gins* wohl bedeutsam, aber *nicht entscheidend* für die Diagnose „Enceph. postvacc.“ gewesen, da im Hinblick auf die Durchseuchung des Blutes mit Vakzinevirus während der Impfkrankheit dasselbe in den Liquor gelangen kann, wenn durch eine beliebig andere zentralnervöse Erkrankung die Blutliquorschranke gelockert wird.

Auch die anatomische Diagnose ist, wie oben ausgeführt, keineswegs so sicher, wie früher angenommen wurde.

Trotz dieser Lücken läßt sich auch dieser Fall betreffs ätiologischer Möglichkeiten verwerten.

Bedeutsam ist die kurz vorhergegangene Grippeerkrankung. Daß eine solche nicht schon mit dem Abfall der Temperatur überwunden wird, liegt in der Natur dieser Krankheit. Das Fortbestehen der katarrhalischen Erscheinungen zeigt auch in diesem Falle an, daß die Infektion lediglich in die Verteidigung gedrängt war. Wir wissen ferner, wie bösartig eine Grippe unter dem Einfluß einer anderen Infektion oder eines Milieuschadens werden kann. Diese Rolle würde hier der vorangegangenen Vakzination zufallen. Wenn dies zu Recht bestünde, hätte das Unglück wohl vermieden werden können. Jedenfalls müßte man sich merken, daß bei grippekonvaleszenten Kindern die Vakzination besser auf einige Monate aufgeschoben werden sollte. Dazu ist noch zu bemerken, daß in den letzten Jahren eine Häufung von Erkrankungen an Enceph. epid. weder in der Stadt noch im Lande aufgefallen ist.

Der fulminante Verlauf läßt auch an die von *Glanzmann* und *Priesel* aufgeworfene Frage denken, ob nicht der Enceph. postvacc. eine *anaphylaktische Reaktion* der Hirnsubstanz zugrunde liegen könne. Ein solch schneller Zusammenbruch steht auch unter den gefürchtetsten Infektionskrankheiten beispiellos da, dagegen ist der anaphylaktische Schock in dieser Beziehung wohl bekannt.

Die vorliegende postvakzinale Komplikation möchte ich also fürs erste den „primären“ zurechnen. Die Erwägungen bezüglich ihrer *Zusammengehörigkeit* mit der vorausgegangenen *Grippe* sind als *Arbeitshypothese* aufzufassen. Vielleicht wird

die Ausgestaltung der Untersuchungsmethoden in Zukunft eine Klärung herbeiführen.

In der nun folgenden Krankengeschichte, die einen schon älteren Erstimpfling betrifft, kommt gleichfalls die große Bedeutung der durch die Vakzination hervorgerufenen immunbiologischen Umstimmung für die Entstehung postvakzinaler Komplikationen zum Ausdruck.

Karin B., 11 Jahre alt. Ein schon einige Jahre in meiner Behandlung stehendes tuberkulosegefährdetes Mädchen erkrankte am 18. Januar d. J. an Eryth. nod. mit subfebrilen Temperaturen, die etwa 3 Wochen andauerten, und röntgenologisch perihiläre Verschattung besonders ausgesprochen auf der *rechten* Seite zeigte. Da ihr 9jähriger Vetter, der im September 1932 eine 4 Wochen dauernde fieberhafte Erkrankung durchgemacht hatte, gleichfalls schon 1 Woche vorher an Eryth. nod. mit hohen Temperaturen erkrankt war, wobei eine apfelgroße weiche perihiläre Verschattung aufgedeckt wurde, so sah ich mich nach einem Infektionsträger um. Das konnte nur ein zugereister 17jähriger junger Mann sein, der vor 1 Jahr nach Pneumothoraxbehandlung aus einem Sanatorium entlassen worden war. Meine Patientin wohnte in der Stadt und ihr 9jähriger Vetter in einem Vorort. Sie kamen nicht zusammen. Der um Weihnachten zugereiste junge Mann wohnte bald hier, bald dort und reiste am 2. Januar wieder ab. Die beiden Kinder waren also in gleichem Maße einem Superinfekt ausgesetzt.

Daß aber beide Kinder mit Eryth. nod. an einer immerhin nicht häufigen Manifestation der Tbc. erkrankten, möge auf eine *familiäre Disposition* zu allergischen Erscheinungen hindeuten, zumal ich in demselben Familienkreis noch einen dritten schweren Fall von Eryth. nod. im Anschluß an einen *septischen* Drüsentumor bei einem 2½jährigen Knaben beobachten konnte. Übrigens der einzige unter meinen nahe an 60 beobachteten Eryth.-nod.-Fällen, der mit Tbc. sicher in keinem Zusammenhang sein konnte. Die Väter dieser 3 Kinder sind Brüder.

Diese Vorgeschichte ist nun für einen tieferen Einblick in die jetzt folgende postvakzinale Erkrankung von Bedeutung.

Am 7. Mai wird das Mädchen in der Schule geimpft (das Zeugnis über die Bronchialdrüsenerkrankung war wohl nicht in die Hände des Schularztes gelangt). 3 Impfstellen wurden angelegt. Das Mädchen war als *Erstimpfling* zu betrachten, da in der Säuglingszeit 2 Impfungen nicht angegangen waren. Am 13. Mai Impfkrankheit. Temperatur bis 38,4°. Das Fieber hielt etwa 5 Tage an. Die Area war sehr stark und schmerzhaft. Am 17. Mai heftiges galliges Erbrechen. Da die Temperatur vom 19. Mai ab normal war, wurde das Kind, ungeachtet der noch heftigen Entzündung der Impfstellen, in die Schule geschickt. Nach den Aussagen der Mutter war es blaß geworden und konnte sich von der Impfkrankheit nicht recht erholen.

Am 31. Mai wurde ich gerufen, da die Temperatur plötzlich auf 39,2° gestiegen war. *Status:* Pasteuses Mädchen von ausgesprochen *exsudativ-lymphatischem Typus*. Recht große Tonsillen. Kleinfleckige Röte auf dem weichen Gaumen. Angulärdrüse links mäßig vergrößert und leicht empfindlich. Kein Husten, kein Schnupfen, keine Schluckbeschwerden. Innere Organe o. B. Am linken Oberarm drei Impfstellen. Zwei sind mit einer Kruste

bedeckt, die dritte eitert und ist schmerzhaft. Die Haut um die Impfstellen ist in großem Umkreis rotbraun verfärbt. 1. Juni 38°. Wohlbefinden. 2. Juni wiederum 39°. Gaumenröte abgeblaßt. Angulärdrüse weniger empfindlich. Nase verlegt. Lunge: RHU. und in Axilla deutlich abgeschwächtes Atemgeräusch. Axillär auch *Reiben*, dabei kein Husten und keine Beschwerden bei der Atmung. 3. Juni Temperatur zwischen 38 und 38,5°. Ununterbrochen galliges Erbrechen und heftiges Kopfweh. 4. Juni. Anhaltendes Erbrechen (auch Wasser wird nicht behalten) und Kopfweh. Puls 100, voll und regelmäßig. Keine Andeutung von meningealen Reizsymptomen. Rachenschleimhaut blaß. Nase verlegt. Rechts in Axillar kein Reiben mehr, aber 3 fingerbreite intensive Dämpfung mit Schwinden des Atemgeräusches. RU. leicht verkürzter Schall und abgeschwächte Atmung. R. interskap. BrPh. ++ und br. Exsp. Pockenpustel eitert immer noch und ist schmerzhaft. 5. Juni. Kopfweh, erbricht noch, aber nicht so heftig. Temperatur 37,9°. 6. Juni. Temperatur 37°. Allgemeinzustand besser. Keine Beschwerden. Verlangt zu essen. 7. Juni. Nase verlegt. Kein Erbrechen, guter Appetit, Harn o. B., aber Azeton ++ (Hunger!). Wohlbefinden. Von nun ab Temperatur subfebril. 12. Juni. Lungenbefund derselbe. Röntgenbefund im allgemeinen derselbe wie am 13. Februar gleich nach dem Eryth.-nod.-Hilusschatten, besonders rechts stark verbreitert und vertieft mit strangförmigen Ausstrahlungen in die entsprechenden oberen und unteren Lungenfelder. Im Bereiche des linken Hilusschattens ein kleiner scharf konturierter Drüsenschatten. Im *rechten* mittleren Lungenfelde ein haarscharfer *interlobärer* Schwartenschatten. Der Sinus phren.-kost. ist beiderseits frei und zeigt normale Entfaltung bei der Atmung.

Hgr.: GZ. 12000, Eo. 2, St. 6, Sg. 68, Ly. 22, Mo. 2.

Vom Rhinologen werden adenoide Wucherung, große Tonsillen und Stauung von eitrig-schleimigem Sekret in der linken Kieferhöhle festgestellt.

Die eingeleitete spezialistische Behandlung beseitigte diesen Katarrh in wenigen Tagen.

20. Juni. Abgesehen von Wucherungen im Nasenrachenraum ist der Befund im Nasenrachenraum und Kieferhöhle negativ. An der Lunge dagegen ist der physikalische Befund bedeutend ausgesprochener. RHU. vom 5. bis 6. BrW. und der 6. Rippe kaudalwärts, nicht ganz bis zur Lebergrenze, deutlich verkürzter Klopfschall und abgeschwächtes Atemgeräusch. Axillär komplette Dämpfung, die sich nach vorn verschmälernd bis zur l. ax. ant. heranreicht. Atemgeräusch hier aufgehoben. Im Liegen zuweilen zartes Reibegeräusch. Die Dämpfungsgrenze ändert sich nicht in verschiedenen Lagen. Die Stimmung ist gut, jedoch hat das Mädchen stark abgenommen und sieht blaß aus. Temperatur subfebril bis 37,5°. Hgr.: GZ. 10000, Eo. 2, St. 7, Sg. 71, Ly. 15, Mo. 5.

Röntgenbefund wie am 12. Juni bis auf den rechten Sinus phren.-kost. und den lateralen Teil des rechten unteren Lungenfeldes, die heute verschattet sind. Keine Entfaltung des Sinus bei der Atmung. In Rückenlage bleibt das Bild unverändert. Vertiefung des Interlobärschattens.

Die postvakzinale Erkrankung setzte in diesem Falle am 24. Tage nach der Impfung ein — eine Inkubationszeit, die von einigen Autoren auch bei Enceph. postvacc. für möglich gehalten wird. Auch das blasse Aussehen, das schlechte Befinden und die anhaltende Eitersekretion einer Impfpustel deuten darauf hin,



daß die vakzinale immunbiologische Umstimmung noch nicht abgeklungen war.

Eine eindeutige Analyse dieser postvakzinalen Erkrankung ist im Hinblick auf die Vielgestaltigkeit ihrer Symptome und deren ätiologisch komplexe Natur kaum möglich. Da der Vater fast gleichzeitig an einem eintägigen (offenbar grippösen?) Fieber erkrankte, so möge den Anlaß zu der recht schweren Erkrankung ein (grippös?) tonsillärer Infekt gegeben haben. Ich habe das Mädchen aber schon mehrere Male an recht hohem grippösen Fieber erkranken sehen. Nie aber unter solch stürmischen Erscheinungen. Nie auch zeigte es eine Neigung zu Erbrechen und Kopfweh. Letzteres war derartig, daß es nicht auf den Kieferhöhlenkatarrh bezogen werden konnte. Auch konnte es nicht gastrischen Ursprungs sein, da sich nach Aufhören desselben sofort guter Appetit und keinerlei Magenstörungen bemerkbar machten. Ich hatte den Eindruck, daß beides *zentralnervösen Ursprungs* und durch die *vakzinal* hervorgerufene *besondere Reaktionslage* des Organismus bedingt war. In diesem Sinne kann auch die Entstehung des Kieferhöhlenkatarrhs und vor allem die doch sicher *tuberkulös allergische Entzündung* der Pleura und des anliegenden Lungengewebes (Lappenrandinfiltration) gedeutet werden.

Das ganze komplexe Krankheitsgeschehen war also auf *einen Grundton* abgestimmt — eine *im Sinne erhöhter Entzündungsbereitschaft erfolgte immunbiologische Umstimmung durch die Pockenschutzimpfung**). Sie möge bei diesem Kinde infolge der fraglos bestehenden familiären Disposition einen besonders günstigen Boden gefunden haben.

Wie diese Krankengeschichte zeigt, kann die Analyse einer postvakzinalen Erkrankung recht schwierig sein und selbst bei möglichst sorgfältiger klinischer Beobachtung so manche Frage offen lassen. Jedenfalls hatte man bei diesem Kinde von ausgesprochen lymphatisch-exsudativer Konstitution, das noch vor wenigen Monaten einen tuberkulösen Schub mit allergischen

---

*) Da das Vakzinevirus schon wenige Tage nach der Impfung den Körper durchseucht und mitunter wochenlang im Blute nachgewiesen werden kann, so ist auch an eine *Symbiose* mit für Komplikationen in Betracht kommenden Erregern zu denken, wodurch diese aus ihrer Latenz hinausgehoben und auch der Charakter des ihnen entsprechenden Krankheitsgeschehens abgeändert werden könnte. Dahin zielende Untersuchungen auf Vakzinevirus waren auch fernerhin von Bedeutung. Auch bei gewissen Formen von Grippe wird ja heute als pathogenetische Grundlage eine Symbiose des Grippe- bzw. Influenzastäbchens mit einem Ultravirus angenommen.

Begleiterscheinungen durchgemacht hatte, die Impfung *aufschieben* und selbst dann noch mit schwacher Dosierung beginnen müssen. Wie sich die Mobilisierung der latenten Tbc. *späterhin* noch auswirken könnte, läßt sich augenblicklich noch nicht beurteilen.

Dieser Fall wäre also in die nur mittelbar mit der Vakzination in Zusammenhang stehenden „sekundären" Komplikationen einzureihen.

Auch der nun folgende Fall macht Schwierigkeiten bei der Deutung, und doch geht es nicht an, jeglichen Zusammenhang mit der Impfung glatt abzulehnen.

E. W., geb. 6. Nov. 1926. Entwicklung regelrecht. 2 Monate ausschließlich Muttermilch, dann Zwiemilch. In den letzten Tagen im Februar 1927 5—6 Tage subfebrile Temperatur, die 38,5° nicht übersteigt. Die Krankheit setzte mit Durchfallstörung und anfänglich mit Erbrechen ein, die aber bald zu einem bedrohlichen Verfall der Kräfte und des Ernährungszustandes führten. Da es sich um ein unter meiner Beobachtung stehendes Kind eines Arztes handelt, bei dem die Ernährung sorgfältig geregelt war, mußte ich annehmen, daß eine parenterale Ernährungsstörung vorliege. Der Harn war gleichfalls o. B. Es wurde eine Amme genommen, und bald besserten sich die Stühle, und das Kind begann wieder befriedigend zuzunehmen. Aber nun stellten sich subfebrile Temperaturen bis etwa 37,6° in axilla ein. Obgleich bei der Auskultation und Perkussion nichts Verdächtiges festzustellen war, das Kind munter war und sich befriedigend entwickelte, wurde doch vom Vater, der Tuberkulosefacharzt ist, und von mir die Möglichkeit einer Tuberkuloseinfektion in Erwägung gezogen. Wir kamen überein, von einer Tuberkulinprüfung, die den fürs erste günstigen tuberkulösen Impfverlauf vielleicht stören könnte, Abstand zu nehmen. Da sich ferner ein Infektionsträger weder unter den Hausgenossen noch in dem näheren Bekanntenkreis ermitteln ließ, so mußte eine Staubinfektion angenommen werden. (Übrigens eine an die Kollegen gerichtete Warnung, die zu Hause mit Bazillenstreuern zu tun haben!) Wenn auch die Art der Ansteckung und der günstige Verlauf eine massive Infektion auszuschließen berechtigten, so wurde der Aufenthaltsort des Kindes zwecks Vermeidung eines Superinfektes in einen anderen Stock verlegt.

Die Vermutung, daß es sich um eine Tuberkuloseinfektion handele, erwies sich leider schon nach einigen Monaten als zu Recht bestehend. Da das Kind im Mai an Gewicht zunahm, sich durchaus wohl befand und die Temperaturen sich auf etwa 37,2° eingestellt hatten, so wurde es am 17. Mai mit drei Impfschnitten vakziniert. Nach Abklingen der mittelstarken Impfkrankheit wurde es in der Sommervilla des Vaters unter günstigen klimatischen Verhältnissen untergebracht. Von nun an, offenbar in Sicherheit gewiegt, ließ die Schärfe der Kontrolle nach. Um den 28. Juni aber steigt die Temperatur rasch auf 39,5°, und es ließ sich eine beträchtliche Pyurie feststellen. Das Kind wurde auffallend blaß, verfiel und bald stellten sich verdächtige Hiluserscheinungen ein. Die Röntgendiagnose zeigte späterhin eine ausgesprochene Bronchialdrüsentuberkulose mit parahilärer Lungeninfiltration im rechten unteren Lungenfelde. Ein Lungenprimärherd konnte auch im Verlauf



mehrjähriger Röntgenkontrollen nicht gefunden werden. Der erste Schub dauerte 2 Wochen und der Zustand war besorgniserregend. Nach 3 Wochen folgte eine zweite Fieberwelle von etwa 10 Tagen, worauf 1—2 Monate Temperaturen bis 38° beobachtet werden konnten. Das Blutbild zeigte starke LV. Die Reparation stellte sich sehr zögernd ein. Erst nach 1 Jahr war eine bedeutende Besserung zu beobachten. Dann folgte gelegentlich einer Grippe noch ein kleiner Schub, und gegenwärtig sieht der Knabe prächtig aus und ist gesundheitlich vollkommen stabil. Die heute noch ausgesprochenen auskultatorischen Hiluserscheinungen, die physikalisch und röntgenologisch leicht festzustellende Verlagerung des Herzens nach rechts und das beträchtliche Indurationsfeld weisen mit aller Deutlichkeit auf die Schwere und Ausbreitung des abgelaufenen tuberkulösen Hilusprozesses.

Die unerwartet schwere tuberkulöse Bronchialdrüsenerkrankung lenkte um so mehr die Aufmerksamkeit auf die vorangegangene Impfung, als sich sonst kein anderer Anlaß, weder Erkältung, Grippe, Superinfekt, noch eine andere Störung der immunbiologischen Lage finden ließen. Auffallend war auch, daß so bedeutende Lungenteile infiltriert waren. Der Typus des Kindes ließ eine solche Form eigentlich nicht erwarten. Wohl aber möge die Impfung in diesem Sinne vorbereitend sich ausgewirkt haben.

Es könnte auch zu Bedenken Anlaß geben, daß die tuberkulöse Erkrankung erst 5 Wochen nach der Impfung ausbrach, während selbst die Holländer als äußerste Inkubationszeit für die Enceph. postvacc. 32 Tage angeben. Diese akut, meist stürmisch einsetzende Erkrankung läßt sich aber nicht mit dem gewöhnlich schleichenden Beginn einer Tuberkulose vergleichen. Bis ein tuberkulöser latenter Herd unter dem Einfluß einer immunbiologischen Umstimmung bis zur klinischen Äußerung fortgeschritten ist, mögen viele Tage, ja Wochen vergehen. Auch bei Keuchhusten zum Beispiel pflegen die tuberkulösen Exazerbationen erst Wochen nach Beginn desselben aufzutreten. In diesem Falle mögen vielleicht die ersten Anzeichen des Fortschreitens der Tbc. den bereits beruhigten Pflegebefohlenen des Kindes nicht aufgefallen sein. Zudem lassen sich bei diesem Kinde die ersten Anzeichen der tuberkulösen Erkrankung an dem *Initialfieber* erkennen. Die in den Februar fallende akute fieberhafte Durchfallsstörung kann, obgleich die Tuberkulinprüfungen ausstehen, auf Grund der *Epstein*schen Berichte[9]) als solches aufgefaßt werden. Ich möchte die Unterlassung der Tuberkulinprüfung für diesen Fall als Vorzug gelten lassen, da ja doch ein *möglichst ungestörter* Verlauf der Tuberkulose beurteilt werden soll. Ein Initialfieber soll nach den *Epstein*schen

Beobachtungen ein gutes Abwehrvermögen zum Ausdruck bringen und einen günstigen Verlauf in Aussicht stellen. Die nach Überwindung des Initialfiebers im Aufstieg befindliche Lebenskurve auch dieses Kindes bestätigt diese Auffassung. Um so mehr fiel es auf, daß die stetige Besserung (wenn man von der Impfung absieht) ohne ersichtlichen Grund von einer schweren Drüsentuberkulose mit Lungeninfiltration unterbrochen wurde. Auch läßt sich der erste Schub der Bronchialdrüsenerkrankung nicht erst nach Ablauf von 4 Monaten, sondern schon in 2—10 Wochen nach dem Initialfieber erwarten *(Epstein).* Berücksichtigt man ferner die Art der Infektion (Staubinfektion) mit nur *spärlichem* Bazillenmaterial, was gleichfalls einen günstigen Verlauf erwarten läßt, so muß in der Tat die stürmische Unterbrechung des monatelangen glatten Verlaufs der tuberkulösen Impfkrankheit überraschen. Es drängt sich demnach die Annahme, *daß infolge des vakzinal bedingten Absinkens der immunbiologischen Resistenz das Fortschreiten der Tuberkulose begünstigt und beschleunigt worden ist,* geradezu auf. Keineswegs aber kann diese Annahme Anspruch auf Festlegung der Beziehungen von Impfung und Tuberkulose beanspruchen. Dazu gehört natürlich eine weit größere Erfahrung. Doch genügt auch dies, um die Möglichkeit solcher Beziehungen darzutun und zu zeigen, daß sie einer *eingehenden Prüfung wert* sind. Jedenfalls müßte bei Pockenschutzimpfung diese Möglichkeit im Auge behalten werden, solange nicht einwandfrei wissenschaftliche Belege das Gegenteil erwiesen haben.

In dem nun folgenden Falle, der in großen Zügen dem eben besprochenen analog ist, habe ich entsprechend dieser Weisung gehandelt.

Ines K., geb. 26. Mai 1928. Frühgeburt. 1600 g. Ernährung zunächst abgepumpte Frauenmilch, dann Brust. Gutes Gedeihen und Gewichtszunahme. Erkrankt am 8. Dezember 1928 mit Fieber bis 39,5°. Die Temperatur hält sich unter leichten Remissionen auf dieser Höhe bis etwa zum 18. Dezember, wonach sie innerhalb von 5 Tagen auf die Norm absinkt. Auch hier begann die Erkrankung mit beträchtlicher Pyurie, einigen Erythrozyten und ein wenig Eiweiß im Harn. Das Blut zeigte starke LV. und leicht erhöhte GZ. Bekanntlich wird die Kindertuberkulose nicht so selten mit Pyurie eingeleitet, wodurch der wahre Sachverhalt verschleiert wird. Erst wenn Hilussymptome aufzutreten beginnen, wird der Verdacht auf Tuberkulose gelenkt. So war es auch in diesem Falle, und da ferner das Kind von einem an offener Tuberkulose leidenden Großvater gelegentlich besucht worden war, so betrachtete ich das Kind als tuberkulosegefährdet und behandelte es auch dementsprechend. Dem Infektionsträger wurde der Besuch des Kindes untersagt. Das Kind blieb lange Zeit sehr blaß, und der Ernährungszustand wollte sich nur langsam

bessern, obgleich das Kind reichlich mit Ammenmilch versorgt war. Der im Februar 1929 erhobene Röntgenbefund war wohl nicht eindeutig, doch auf Tuberkulose sehr verdächtig. Die Temperatur schwankte lange Zeit bis 37,6° hinauf, und die Gewichtszunahme war nicht stabil. Auch neigte das Kind bei katarrhalischen Zuständen immer wieder zu Leukozytenausschwemmungen im Harn. Im Hinblick auf diesen labilen Immunitätszustand schob ich die Tuberkulinprüfung immer wieder auf. Die in dieser Beziehung nicht zu beanstandende bakteriologische Untersuchung des ausgeheberten Magensaftes ist besonders in der Privatklientel nicht immer durchführbar.

Die von den Eltern erbetene *Pockenschutzimpfung lehnte ich* auf Grund der an tuberkulosegefährdeten Kindern gemachten Erfahrungen gleichfalls *ab*.

Im Laufe des Jahres 1929 verlor das Kind allmählich die subfebrilen Temperaturen, die Neigung zu Pyurie und die Gewichtszunahme wurde stabil. Diese Besserung hielt ständig bis Februar 1930 an. *Jetzt erst* entschloß ich mich, das Kind mit zwei kleinen Schnitten zu *impfen*. Die Impfkrankheit verlief komplikationslos, obgleich die Tuberkulose noch nicht ganz überwunden war. Das zeigte sich gelegentlich einer Grippe, an der das bereits gut aussehende Kind im Mai 1931 erkrankte. Es kam hierbei zu einer Paratrachealdrüsentuberkulose mit Hiluskatarrh und 1 Woche dauerndem Fieber. Darnach gute Reparation. Im Dezember 1931 Pirquet ++. Seitdem keine Schübe mehr und gute Entwicklung.

Es muß zugegeben werden, daß die Beurteilung des Zusammenhanges von Impfung und Tuberkulose nicht leicht ist. Aber ergeben sich nicht ähnliche Schwierigkeiten auch bei anderen Infektionskrankheiten? — Man brauche nur daran zu denken, wie verschieden die Beziehungen von Masern bzw. Keuchhusten und Tuberkulose beurteilt werden, obgleich sie doch häufig genug beobachtet werden.

Die Anschauung, daß man von Pockenschutzimpfung und Tuberkulose lieber nicht sprechen sollte, wie ich das unlängst in einem Referat gelesen habe, kann ich nicht teilen. Ein im Jahre 1931 von mir[10]) veröffentlichter Fall von tödlich endender postvakzinaler Hirnhautentzündung, die im Bilde einer Meningitis tuberkulös verlief, veranlaßte mich, diesen Beziehungen meine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Die in dieser Abhandlung angeführten Krankengeschichten deuten gleichfalls auf die Möglichkeit dieser Beziehung und weisen zudem darauf hin, daß tuberkuloseinfizierte Kinder, *deren immunbiologische Lage als labil zu betrachten ist, besonders gefährdet sind.* Es fragt sich nun, wie oft das vorkommen, wie lange die herabgeminderte Resistenz nach der Impfung andauern mag und ob nicht vielleicht das gewohnte klinische Bild durch die vakzinale Umstimmung eine Änderung erfahren könne.

Dies gilt nicht nur für latent tuberkulöse Herde. *Balo-Lörincz* haben das auch für latent septische Herde nachgewiesen

und auch in den *Gins*schen Berichten finden sich Krankengeschichten, die vielleicht in diesem Sinne verwertet werden könnten. Ich habe gleichfalls eine eben erst abgeklungene Kolipyelitis infolge der Impfung aufflammen sehen.

Man hat also allen Grund, besonders die Erstimpflinge sorgfältig zu sieben. Nicht nur der augenblickliche Zustand wäre zu berücksichtigen, sondern *auch die vorausgegangenen Krankheiten*. Ist der Verdacht begründet, daß eine solche, sei es Grippe, septische Infektion oder andere, noch nicht vollkommen überwunden ist, so wäre die Impfung auf den Herbst bzw. einige Wochen oder Monate zu verlegen. Bei einem latent tuberkulösen Infekt aber müßte die Impfung auf ein oder mehrere Jahre hinausgeschoben werden, bis sich bei dem Arzt die Überzeugung gefestigt hat, daß die Krankheit aus ihrer labilen Phase hinaus ist. Um einen solchen Infekt möglichst zu umgehen, müßte besser schon im 4.—6. Lebensmonat geimpft werden. Auf Kinder aus tuberkulösem Milieu müßte besonders geachtet werden. Zudem scheint der heute bevorzugte, in den Frühling fallende Impftermin im Hinblick auf die größere Krampfbereitschaft und Neigung zu allergischer Entzündung nicht glücklich gewählt.

Keinesfalls soll diese Mitteilung eine Lockerung des Impfzwanges in irgendeiner Form befürworten. Ganz im Gegenteil ergibt sich aus ihr die Forderung, *den Impfzwang in vollem Umfange aufrechtzuerhalten*. Nur ein möglichst vollkommener Impfschutz der Bevölkerung gibt dem Arzt die Möglichkeit, bei verdächtigen und gefährdeten Kindern wenigstens den sekundären postvakzinalen Komplikationen auszuweichen, indem er mit ruhigem Gewissen, ohne den Gesamtschutz zu gefährden, hier eine Impfung aufschieben, dort eine „fraktionierte" Impfung vornehmen kann, wie das von *Kölzer* unlängst[11]) noch empfohlen worden ist. Ob aber dies letztere Impfverfahren auch generell sich wird durchführen lassen, wird wohl erst nach langjährigen Vorversuchen entschieden werden können.

Literaturverzeichnis.

1) *Gins*, D. med. Wschr. 1933. Nr. 18. — 2) *Gins*, D. med. Wschr. 1931. Nr. 12. — 3) *Rößle*, Kl. Wschr. 1933. Nr. 15. — 4) *Böhmig*, Kl. Wschr. 1933. Nr. 7. — 5) *Blacher*, Russki Wratsch. 1909. Nr. 45 u. 48. — 6) *Balo Lörincz*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 131. H. 1/2. — 7) *Lange*, Wien. kl. Wschr. 1933. Nr. 12. — 8) *Eckstein*, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 36. — 9) *Epstein*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 118. H. 5/6. — 10) *Blacher*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 130. H. 3/4. — 11) *Kölzer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 137. S. 91.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminenspital, Wien XVI [Vorstand: Hofrat Dr. *D. Pospischill*].)

Zweitmalige Erkrankungen und Rezidive bei den akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters.

Von

Dr. HERMANN ZISCHINSKY,

Assistent der Abteilung.

Die Frage, ob ein Mensch von einer bestimmten Infektionskrankheit mehrmals befallen werden kann, wird heute noch — was uns für den ersten Moment etwas merkwürdig anmutet — verschiedentlich beantwortet. Wir sehen hierbei, daß die diesbezüglichen Anschauungen in manchem noch recht divergent sind. Eine Stellungnahme zu dieser Frage erscheint mir daher, wenn sie auf einer entsprechenden Erfahrung basiert, durchaus wünschenswert.

Ich hatte schon längere Zeit die Absicht, mich einmal mit diesem Thema zu befassen; den Anstoß hiezu gab allerdings die Arbeit *Th. Hoffas* in der Kinderärztl. Prax. (April 1933). Ich unterlasse es aber, näher auf sie einzugehen; denn der Maßstab, den sie beansprucht, ergibt sich ja aus der Bedeutung, die dem Brief in der Klinik und Epidemiologie zuerkannt wird.

Ich will im folgenden zeigen, wie sich die hier in Frage stehenden Verhältnisse in einem reichen Materiale infektionskranker *Kinder*, das sich über 3 Jahrzehnte erstreckt, gestalten. Aus der Größe des Materials und dem langen Zeitraum leite ich die Berechtigung ab, meine Ergebnisse zu verallgemeinern.

Die Literatur über zweitmalige Erkrankungen bei den akuten Infektionskrankheiten — und zwar hauptsächlich bei den Masern — ist ziemlich reichhaltig, und von Zeit zu Zeit bildet immer wieder ein Bericht über beobachtete Fälle den Ausgangspunkt für lebhafte Debatten. Ich erspare mir daher ein näheres

---

[1]) Für Interessenten findet sich übrigens eine reiche Literaturangabe bei *Salzmann*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 24. S. 205.

Eingehen auf alle diese Arbeiten und will nur einiges herausgreifen[1]).

Aus den vielen publizierten Masernfällen ist mir eigentlich nur einer zur Kenntnis gelangt, bei dem eine zweitmalige Erkrankung nach der Beschreibung mit Sicherheit anzunehmen wäre. *Götzl* beschreibt ihn (Wien. klin. Wschr. 1909, Nr. 46) als Bemerkung zu einer noch zu erwähnenden Arbeit *Widowitz'*; beide Male lagen hier vollausgebildete Masern mit Exanthem und Koplik vor.

Ein zweiter, von *Nobel* mitgeteilter Fall (Ztschr. f. Kinderh. Bd. 19) ist mit Vorsicht zu beurteilen. Hier handelte es sich das erste Mal um vollausgeprägte Masern mit Koplik. 3 Jahre nachher, während einer Masernendemie auf der Dachstation der Wiener Kinderklinik traten bei diesem Kinde Masernprodrome mit Koplik auf, doch das Exanthem blieb aus. Masern ohne Exanthem (d. h. Prodromalstadium mit Koplik allein) sind sehr selten. Es ist daher jeder derartige Fall an sich schon vorsichtig zu werten, als zweitmalige Masernerkrankung aber muß er einen geradezu mit Mißtrauen erfüllen. Beachtenswert wäre höchstens, daß dieser Fall sich im Rahmen einer Masernendemie abgespielt hat. *Friedjung* urteilt übrigens über ihn folgendermaßen (Ztschr. f. Kinderh. Bd. 22): „Wer an sich selbst und an anderen gewissenhaften Beobachtern erfahren hat, daß ein ‚Koplik' nicht allzu selten keiner ist, wird *Nobels* Fall vollends als einen Beweis nicht gelten lassen."

Sonst erscheint mir keiner der publizierten Fälle verwertbar. Dies haben seinerzeit schon *J. Widowitz* (Wien. klin. Wschr. 1909) und *Friedjung* (Wien. med. Wschr. 1914) festgestellt. Beide legten die Kriterien fest, unter denen die Diagnose einer zweimaligen Masernerkrankung erlaubt wäre. Doch war ihnen kein einschlägiger, sicherer Fall bekannt, der diesen aufgestellten Bedingungen standgehalten hätte. *Friedjung* sagt, daß wiederholte Masernerkrankungen, wenn überhaupt, nur außerordentlich selten vorkämen.

Aus meinen bisherigen Ausführungen ergibt sich auch, was von den Berichten über drei- oder gar viermalige Masernerkrankungen zu halten ist.

Wenngleich beim Scharlach vielfach — auch in Lehrbüchern (als Beispiel siehe *Jochmann-Hegler*, Lehrbuch der Infektionskrankheiten) — eine dauernde Immunität angenommen wird und man das Auftreten einer zweitmaligen Erkrankung als Aus-

nahme hinstellt, so weisen doch auch andere Arbeiten (siehe *Zappert*, Wien. klin. Wschr. 1915, S. 795) schon auf mehrfache derartige Fälle hin.

Bei der Diphtherie wird gewöhnlich unter Anerkennung des Vorkommens zweit- und mehrmaliger Erkrankungen eine ziemlich weitgehende Immunität nach Überstehen der Erkrankung angenommen, und nur wenige sind diesbezüglich anderer Meinung; so seinerzeit schon *Gottstein* und dann vor allem *F. Reiche* (M. med. Wschr. 1924, Seite 15). Letzterer schließt die Arbeit „Verleiht die Diphtherie Immunität?" mit dem Satze: „.... so wird man die Auffassung einer durch Überstehen der Infektion akquirierten Immunität als sehr *problematisch* bezeichnen, mehr noch, *sie ablehnen* müssen."

Man hat *Reiche* den Vorwurf gemacht, daß er die Untersuchungen *W. Beyers* zu wenig berücksichtigt habe (Handb. d. pathogenen Mikroorganismen von *Kolle* ..., Bd. V/1). *Beyer* (D. med. Wschr. 1912, Nr. 50) hat nämlich gefunden, daß Diphtheriefälle, die frühzeitig mit Serum behandelt worden waren, im Gegensatz zu den Nichtinjizierten, selbst noch nach mehreren Wochen im Blute kein Antitoxin aufweisen. Er erklärt dies damit, daß durch das zugeführte Antitoxin das Toxin rasch abgesättigt wird, wodurch dann der Reiz für die Antitoxinbildung fehlt. Ich bestreite natürlich nicht die Richtigkeit der Untersuchungen *Beyers* und bin auch gar nicht in der Lage, auf Grund experimenteller Erfahrung hierzu Stellung zu nehmen; ich bezweifle nur, daß diesen Untersuchungen eine größere praktische Bedeutung zukommt, oder gar, daß nur durch sie das Ausbleiben der Immunität nach Überstehen einer Diphtherie erklärt wäre. Denn es ist durch nichts bewiesen, daß Vorhandensein von Antitoxin gleichbedeutend wäre mit Immunität; ja im Gegenteil, es erscheint dem Praktiker sogar unwahrscheinlich. Wir machen uns die Sache doch wohl zu bequem, wenn wir die Reagenzglasversuche einfach auf den Menschen übertragen und in der Beziehung des Toxins zum Antitoxin das ganze Diphtherieproblem gelöst sehen wollen. Weiter ist zu bedenken, daß nur wenige Fälle in den ersten 2 Tagen schon zur Seruminjektion kommen, und daß auch dann — namentlich bei den schweren Fällen — wohl nicht das ganze vorhandene Toxin durch das zugeführte Antitoxin abgefangen wird. Die Erfahrung gibt uns hier insofern recht, als wir Kinder an Diphtherie zweitmalig erkranken sehen, die aus irgendeinem Grunde das erste Mal kein Serum erhalten hatten.

Masern.

Bei den Masern fällt es mir am leichtesten, ein Urteil abzugeben. *In unserem ganzen Materiale, das über 11000 Masernfälle beinhaltet* (gar nicht gerechnet die Hausinfektionen), *gibt es nicht einen einzigen Fall einer sicheren zweitmaligen Masernerkrankung.* Ich kann daher mit Recht die Behauptung aufstellen, daß es eine zweimalige Erkrankung an Masern nicht gibt. Ich kann natürlich nicht sagen, daß eine solche gänzlich ausgeschlossen wäre; doch würde es sich dann um ein Unikum handeln.

Wie kommt es nun, daß immer wieder einmal die Meinung geäußert wird, ein Mensch könne mehrmals an Masern erkranken? Bei näherem Zusehen ergibt sich, daß derartige Behauptungen meist dort aufgestellt werden, wo die Erfahrung keine genügend große ist, oder wo die Kritik nicht den für die Beurteilung einschlägiger Beobachtungen nötigen Grad erreicht. Und beide — Erfahrung und Kritik — sind gerade hier in besonderem Maße nötig.

Grundbedingung, um hier vor Irrtümern sicher zu sein, ist die absolut einwandfreie Diagnosenstellung. Und die ist leider in manchen Grenzfällen selbst für den Erfahrensten unmöglich. Es ist doch genügend bekannt, daß zuzeiten und in einzelnen Fällen die Differentialdiagnose zwischen Masern und Rubeolen nicht möglich ist. Ich möchte denjenigen sehen, der nicht über eine Reihe von Fällen verfügen würde, die er aus seiner Behandlung entlassen mußte, ohne zu wissen, ob er Masern oder Rubeolen vor sich hatte. Dem Genius epidemicus, der natürlich auch hier wieder seine Hand im Spiele hat, ist es zuzuschreiben, daß wir derartige ungeklärt bleibende Fälle zeitweise gehäuft sehen.

Natürlich ist in vollgeprägten Fällen die sichere Diagnose ohne weiteres möglich; aber leider zählen die atypischen nicht zu den Seltenheiten. Wie oft sehen wir mitigierte Masern, und wie oft imponieren andererseits die Rubeolen als schweres Krankheitsbild mit hohem Fieber, stark ausgeprägten katarrhalischen Erscheinungen und masernartigem Ausschlag. Die Koplikschen Flecken könnten wohl die Entscheidung bringen, denn ihr Vorhandensein läßt nach allem, was wir wissen, nur die Diagnose Masern zu. Doch wird ihre Bedeutung dadurch wesentlich eingeschränkt, daß ihr Fehlen allein nicht gegen Masern spricht. Gewiß können die Kopliks sehr kurzlebig sein,

so daß wir sie nicht mehr zu Gesicht bekommen, oder sie können möglicherweise auch bei den Masern einmal ganz fehlen. Ähnlich geht es uns mit den Pigmentflecken nach Abblassen des Exanthems. Ihr Vorhandensein beweist wohl im allgemeinen die Masern; doch ist zu bedenken, daß sie nicht selten recht rudimentär entwickelt sind, wodurch dann ihre Diagnose unsicher und demgemäß ihre Bedeutung vermindert wird.

Weiter kompliziert wird die Scheidung noch dadurch, daß unserer Erfahrung und Anschauung nach das Wort „Rubeola" wohl ein Sammelbegriff ist. Bekannt ist, daß man eine Rubeola morbillosa und eine scarlatinosa unterscheidet. Damit scheint es aber nicht abgetan zu sein. Wir sind gezwungen anzunehmen, daß es mehrere Formen von Rubeolen gibt, an denen ein Mensch nacheinander (natürlich unabhängig voneinander) erkranken kann. Wenigstens sehen wir ab und zu einmal einen Patienten, der in mehr weniger langen Intervallen zwei- oder gar dreimal an „Rubeola" erkrankt. Nicht nur die Tatsache dieser mehrmaligen Erkrankungen, sondern auch das Aussehen des Exanthems gestatten uns, mehrere Formen zu postulieren, ohne daß es uns aber möglich wäre, jetzt schon eine entsprechende Scheidung und Klassifikation zu treffen. Andererseits berechtigt uns aber die weitere einheitliche Ausstattung dieser Krankheitsbilder und die Ähnlichkeit der Exantheme bei allen diesen verschiedenen Formen von „Rubeolen" zu sprechen.

Einen Einblick in die Schwierigkeit der klinischen Abgrenzung von Masern und Rubeolen in manchen Fällen erhält man im Spitale bei einer Einschleppung; andererseits hat man dann aber im weiteren Verlaufe wieder öfter die Möglichkeit der richtigen Deutung. Öfter waren wir schon bei dem einschleppenden Patienten überzeugt, Masern vor uns zu haben, und im weiteren Ablauf der Endemie folgten dann unzweifelhafte Rubeolen (und umgekehrt).

Auf diese Weise ist es natürlich erklärlich, daß auch wir einmal einen Fall zu Gesicht bekommen, der schon Masern durchmachte und der nun wieder — auf den ersten Blick — Masern hat; bei näherem Zusehen oder im weiteren Verlauf ist dann aber nie die Diagnose zu halten. Ich möchte an dieser Stelle gleich folgendes sagen: Es ist selbstverständliche Voraussetzung, daß in Fällen, in denen eine zweitmalige Erkrankung in Frage kommt, beide fraglichen Erkrankungen von uns selbst, höchstens noch (die erste) von einem uns persönlich bekannten,

erfahrenen Beobachter diagnostiziert wurden. Bloße anamnestische Angaben sind völlig wertlos.

Nun könnte jemand meinen, daß in Anbetracht der schwierigen Differentialdiagnose doch der eine oder andere solcher fraglicher Fälle als Masern anzusprechen wäre. Demgegenüber ist aber festzustellen, daß in unserem großen Materiale kein einziger Fall vorliegt, wo bei der ersten und auch bei der fraglichen zweiten Erkrankung die Diagnose „unzweifelhafte Masern" möglich gewesen wäre. Wir können daher umgekehrt in Fällen, wo bei schon früher durchgemachten Masern wieder eine fragliche Masernerkrankung auftritt, sofort diese Diagnose ablehnen.

Ich will hier ergänzend kurz nur noch folgendes erwähnen: In den letzten Jahren konnten wir bei einem Stande von durchschnittlich 400—500 Kindern dem Angebot an Infektionskranken nie völlig gerecht werden. Wir konnten uns daher nie den Luxus leisten, beispielsweise bei einer Maserneinschleppung in einem Scharlachpavillon diesen völlig zu sperren. Es wurden sicher gemaserte Scharlachpatienten unbedenklich in einen solchen Pavillon aufgenommen und waren dann dort wiederholt der Maserninfektion ausgesetzt. Es ergibt sich auf diese Weise ein Material von gewiß mehreren hundert Fällen, die schon sicher einmal Masern überstanden hatten und nun neuerlich eine reiche Infektionsmöglichkeit gehabt hätten. Auch unter diesen wurde nie eine zweite Erkrankung beobachtet.

Das Überstehen der Masern bedingt also eine absolute Immunität.

Es ist hier die Erörterung der Frage anzuschließen, wie die diesbezüglichen Verhältnisse bei denjenigen Kindern liegen, die passiv gegen Masern geschützt waren.

Wir haben in den letzten Jahren auf der Abteilung in reichem Maße „Masernserum" zur Prophylaxe verwendet und verfügen auf diese Weise über mehrere hundert Fälle. Bei unserem großen Materiale haben wir natürlich Gelegenheit genug, Rekonvaleszentenserum zu gewinnen. Wir wenden daher nur dieses an, um so mehr, als wir anfangs, wo uns von diesem Serum noch nicht so viel zur Verfügung stand, mit dem Erwachsenen- (Eltern-) Blut bedeutend geringere Erfolge erzielt hatten. Was ich also im folgenden sagen werde, gilt nahezu ausschließlich von dem Masern-Rekonvaleszentenserum.

Obwohl nun — wie gesagt — unsere Erfahrung in puncto Masernschutz durch Serum nicht gering ist, sind wir doch weit

genug davon entfernt, hinsichtlich Immunität klar zu sehen. Kommt es trotz Serumanwendung zu vollausgeprägten, wenn auch abgeschwächten Masern, dann haben wir natürlich eine absolute Immunität zu erwarten. Ist der Schutz ein vollständiger, d. h. vermissen wir jedes Krankheitszeichen, dann müssen wir annehmen, daß keine Immunität restiert. Und tatsächlich haben wir öfter Gelegenheit, zu sehen, daß solche Kinder bei der nächsten Exposition von Masern befallen werden (wenn wir z. B. gerade nicht genug Serum haben, um während derselben Endemie in einem Pavillon die Kinder bei der zweiten und eventuell dritten Exposition neuerlich zu injizieren; der durch das Serum erzielte Schutz dauert ja kaum länger als 14 Tage).

Nun ist aber folgendes zu bedenken. Immunität kennen wir bei den Masern nur nach Überstehen der Krankheit. Was heißt aber Überstehen der Krankheit? Die vollen Krankheitsbilder scheiden natürlich aus. Wie steht es aber mit den ganz rudimentären Formen? Da muß ich die Antwort schuldig bleiben. Sie sind ja ziemlich selten, und noch kein derartiger Fall kam nachher einmal mit Masern in unsere Beobachtung (was natürlich ohne weiteres wegen der Seltenheit dieser Fälle sein kann).

Bei diesen rudimentären Formen sehe ich ab von den Fällen von Masern ohne Exanthem (typisches Prodromalstadium mit Koplik, das Exanthem bleibt aus); sie sind recht selten und gewiß auch mit großer Vorsicht zu beurteilen. Ich denke in erster Linie an Kinder, die zur Zeit, wo der Ausbruch der Masern zu erwarten wäre, bloß eine geringe Temperatursteigerung, eventuell in Verbindung mit etwas Schnupfen, Husten oder Konjunktivitis, oder eines der letzteren Symptome allein aufweisen. Man müßte dann daran denken, daß unter dem Einflusse des Serumschutzes die Masern sich in der allerrudimentärsten Form äußern, die aber doch genügen könnte, eine dauernde Immunität zu hinterlassen. Es wird wohl noch lange dauern, bis wir da zu einer Klärung kommen.

Dieses Problem ist aber auch noch von einer anderen Seite zu betrachten. Wenn ich annehme, daß in diesen fraglichen rudimentären Formen Masern vorliegen, die eine Immunität hinterlassen, dann müßte in solchen Fällen auch eine Infektiosität vorliegen. Es ist begreiflich, daß diese Fragen namentlich im Betriebe eines Kinderspitales von großer Bedeutung sind. Darin liegt auch in erster Linie unser Interesse an der Klärung dieser Fragen.

Weitere Erfahrungen über die Masernprophylaxe mittelst Serum vorzubringen, würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten und wird daher unterlassen.

Zuletzt muß ich noch kurz auf das Vorkommen von Rezidiven bei den Masern zu sprechen kommen. Zweitmalige Erkrankungen während eines und desselben Spitalsaufenthaltes sind — im Gegensatz zu Scharlach und Diphtherie — ein sehr fragliches Ereignis. In Analogie zu den zweitmaligen Erkrankungen an Masern überhaupt kommen sie, wenn schon, dann nur ganz selten vor. Zwei einschlägige Fälle aus unserem Material, die einzigen, die zu meiner Kenntnis gelangten, seien in Kürze vorgebracht.

Berta Sp., 8 Monate, aufgenommen am 13. 4. 1903.

Aufnahmebefund: Masern mit Koplik.

25. 4. 38,2°. Auftreten eines frischen Masernausschlages hinter den Ohren, auf dem Stamm und den Extremitäten reichlich entwickelt. Steigerung der Konjunktivitis. Kein Enanthem, kein Koplik.

26. 4. Exanthem konfluierend, im Gesicht bereits abblassend.

12. 5. Bei subfebrilen Temperaturen Auftreten eines Rubeolenexanthems.

20. 5. Geheilt entlassen.

Wilhelm H., 4½ Jahre, aufgenommen am 16. 10. 1905.

Bei der Aufnahme Koplik, Enanthem und reichlich entwickeltes Masernexanthem. Temperaturen subfebril.

23. 10. Frisch febril bis 38,4°. Neben Pigmentflecken und feiner Schuppung auf dem Stamm ist heute ein frisches typisches Masernexanthem zu sehen. Keine Schleimhautsymptome.

24. 10. Das frische Exanthem ist heute schon im Verblassen.

Das Kind kommt am 6. 11. an einem Empyem ad exitum.

Ich wage nicht mit Sicherheit zu behaupten, daß es sich in den zwei eben angeführten Fällen wirklich um ein Masernrezidiv gehandelt hat, wobei ich ja nur auf das oben Besprochene zu verweisen brauche. Ich habe diese Fälle hauptsächlich deswegen erwähnt, weil sie überhaupt die zwei einzigen sind, bei denen ein Rezidiv in Frage kommen könnte.

Nachdem ich hiermit die Masern absolviert habe, wären noch einige Worte über die *Rubeolen* nachzutragen.

Ich habe schon auseinandergesetzt, daß wir glauben, mehrere Arten von Rubeolen annehmen zu können. Jede einzelne dieser Arten dürfte wohl eine Immunität hinterlassen, und zwar für sich, nicht aber den anderen Arten gegenüber, so daß ich mich an Kinder erinnere, die drei Exantheme der Maserngruppe[1]) in verschieden langen Zwischenräumen aufwiesen.

[1]) Unter „Exanthem der Maserngruppe" subsumieren wir die Masern selbst sowie die verschiedenen Formen der Rubeolen.



Varizellen.

Hier kann ich mich ganz kurz fassen. Ähnlich wie bei den Masern ist mir auch hier kein Fall einer zweitmaligen Erkrankung bekannt geworden, wiewohl auch in der Literatur der Varizellen derartige Fälle festgelegt sind. Auch ein Rezidiv habe ich nicht zu Gesicht bekommen.

Hierbei wäre zu bedenken, daß die Varizellen bekanntlich häufig in Schüben hervorbrechen, so zwar, daß nach einigen Tagen Intervall auf einmal wieder frische Effloreszenzen auftreten. Es könnte dann schon jemand in Versuchung kommen, von einem Rezidiv zu sprechen — namentlich wenn das Intervall einmal außergewöhnlich lange ausfällt —, ohne daß es sich in Wirklichkeit um ein solches handeln würde.

Den bisher besprochenen Infektionskrankheiten reiht sich die *Parotitis* an, da wir über sie Analoges zu berichten haben.

Diphtherie.

Die bisher besprochenen Infektionskrankheiten weisen insofern eine nahe Verwandtschaft untereinander auf, als wir bei ihnen zweitmalige Erkrankungen vermissen. Sie stellen damit *ein* Extrem unter den Infektionskrankheiten dar. Das andere Extrem verkörpert nach unserer Anschauung, die auf reicher Erfahrung beruht, die Diphtherie.

Ich habe zu der Frage der Immunität nach Überstehen einer Diphtherie ausführlich in einer bei Karger in Berlin in Druck befindlichen Diphtheriemonographie (Beihefte zum Jahrbuch für Kinderheilkunde) Stellung genommen und möchte daher hier nur das Wichtigste vorbringen.

Mehrmalige Erkrankungen an Diphtherie sind nichts Ungewöhnliches. Ich erinnere mich an Kinder, die drei- und viermal mit Rachendiphtherie bei uns lagen; ein Kind sah ich dreimal mit Krupp, und mein Chef mußte ein Kind dreimal wegen Krupp tracheotomieren. Ein extremer Fall, ein Kind betreffend, das innerhalb 1½ Jahren sechsmal bei uns mit Diphtherie lag, sei kurz angeführt.

Walter K., bei der ersten Aufnahme 13 Monate alt.

1. Spitalsaufenthalt: 22. 6. bis 11. 7. 1928. Typische Rachendiphtherie, kulturell positiv. 5000 AE Serum. Bei der Entlassung 2 Kulturen Di-negativ.

2. Spitalsaufenthalt: 25. 10. bis 15. 11. 1928. Typische Rachendiphtherie, kulturell positiv. 7000 AE Rinderserum. Bei der Entlassung 2 Kulturen Di-negativ.

3. Spitalsaufenthalt: 28. 1. bis 9. 2. 1929. Typische Rachendiphtherie, kulturell negativ. Kein Serum.

(15. bis 18. 4. mit Angina auf der Abteilung in Beobachtung.)

4. Spitalsaufenthalt: 12. 7. bis 30. 8. 1929. Rachendiphtherie, kulturell positiv. 5000 AE Pferdeserum. Bei der Entlassung 2 Kulturen Di-negativ.

5. Spitalsaufenthalt: 9. 10. bis 5. 11. 1929. Typische Rachendiphtherie, kulturell positiv. 6000 AE Hammelserum. Bei der Entlassung 2 Kulturen Di-negativ.

6. Spitalsaufenthalt: 31. 12. 1929 bis 20. 2. 1930. Typische Nasendiphtherie mit Belägen am Naseneingang, kulturell positiv. Kein Serum. Bei der Entlassung 2 Kulturen Di-negativ.

Dieser Fall verdient eine kurze Epikrise. Es ist wohl außer Frage stehend, daß bei jedem einzelnen Spitalsaufenthalt eine frische Erkrankung vorlag. Es könnte jemand behaupten, daß wir hier Rezidive vor uns hätten. Wiewohl ich mir die Stellungnahme zu diesem Punkte für später vorbehalten habe, sei folgendes gesagt. Wie wir aus verschiedenen Arbeiten wissen, bleibt ein Patient nach Überstehen einer Diphtherie gewöhnlich nur kürzere Zeit Bazillenträger; nach *Gegenbauer* und *Gottlieb* (siehe *Gegenbauer,* Mitteilungen des Volksgesundheitsamts, Wien 1933) waren z. B. 42 Tage nach der Gesundmeldung 98,2 % und 63 Tage nach der Gesundmeldung 100 % der Rekonvaleszenten negativ. Und nur bei einem Bazillenträger könnten wir natürlich ein Rezidiv annehmen, sonst wäre es ja eine Neuinfektion. Im gegenständlichen Falle betrugen die Intervalle zwischen je zwei Erkrankungen 3—6 Monate. Als unterstützend kommt noch hinzu, daß nach jeder Erkrankung bei der Entlassung die zweimalige bakteriologische Untersuchung hinsichtlich Diphtherie einen negativen Befund ergab (was an sich natürlich nicht beweisend sein müßte). Es geht daraus also mit ziemlicher Sicherheit hervor, daß es sich in jedem einzelnen Falle um eine Neuinfektion gehandelt hat.

Nun wird bei derartigen Individuen gern der Ausdruck „schlechter Antitoxinbildner“ gebraucht. Abgesehen davon, daß wir gar nichts darüber wissen, welchen Anteil das Antitoxin an der natürlichen Immunität gegen Diphtherie hat, sagt dieser Ausdruck nichts; er ist bloß ein Schlagwort. Was anderes wäre es, wenn Fälle wie der eben angeführte Raritäten wären. Doch ist gerade das Gegenteil davon der Fall. Derartige Beobachtungen sind relativ genommen so häufig, daß sie unwillkürlich den Verdacht rege werden lassen, daß das Überstehen der Diphtherie überhaupt keine Immunität bedinge.

Ich habe nun in der oben zitierten Arbeit den Versuch ge-

macht, für diese Vermutung die mathematische Grundlage zu schaffen. Ich stellte hierbei folgende Erwägung an: Wenn die Diphtherie keine Immunität hinterläßt, dann müssen bei Kindern, die schon einmal eine Diphtherie hatten, und bei solchen, die noch nie an ihr erkrankt waren, die gleichen Verhältnisse hinsichtlich Empfänglichkeit vorgefunden werden; d. h. die beiden Gruppen müssen relativ die gleiche Zahl an Erkrankungen stellen. Ich habe nun aus den mir vom Wiener städtischen Gesundheitsamte zur Verfügung gestellten Zahlen errechnet, wie viele Kinder zu Beginn eines bestimmten Jahres vorhanden waren, die schon einmal Diphtherie hatten. Auf diese Weise konnte ich die beiden Verhältniszahlen feststellen (sämtliche gemeldete Diphtheriefälle: Gesamtkinderzahl in einem bestimmten Jahre und zweitmalige Erkrankungen: zur Zahl der Kinder, die schon einmal eine Diphtherie hatten, für dieses selbe Jahr): ich war gar nicht überrascht, feststellen zu können, daß diese beiden Verhältniszahlen gleich sind. Wenngleich ich mir der bei dieser Berechnung möglichen Fehlerquellen bewußt bin, so muß dieses Übereinstimmen von Erfahrung und Theorie fast schon als beweisend erscheinen.

Auf Grund dessen ist also die Behauptung berechtigt, daß ein Mensch, der schon einmal Diphtherie durchgemacht hat, in genau der gleichen Weise nach mehr oder weniger langer Zeit wieder an ihr erkranken kann wie einer, der noch nie eine Diphtherie hatte.

Was die in der Literatur niedergelegte Meinung betrifft, daß die zweite Diphtherie leichter verlaufe als die erste, möchte ich nur kurz erwähnen, daß wir mehrmals eine zweitmalige Erkrankung letal enden sahen.

Hinsichtlich Rezidiv gilt für die Diphtherie ähnliches, wie ich es im nächsten Abschnitt über den Scharlach ausführen werde, weshalb hier auf diesen verwiesen sei.

Scharlach.

Während bei den Masern manchmal noch zu Unrecht eine mehrmalige Erkrankung als möglich angenommen wird, kommt bei Scharlach das Gegenteil vor; es wird eine zweitmalige Erkrankung abgelehnt.

Zu dieser Frage habe ich seinerzeit schon in einer Arbeit gemeinsam mit *Gabriel* (Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 127) Stellung genommen, weshalb ich mich hier in diesem Zusammenhange etwas kürzer fassen kann.

Wir haben im Material unserer Abteilung (1902—1933) insgesamt 31[1]) Fälle von sicherer zweitmaliger Scharlacherkrankung. (Drittmalige oder gar viermalige Erkrankung wurde nicht beobachtet, abgesehen von den weiter unten erwähnten, die sich während eines und desselben Spitalsaufenthaltes abgespielt hatten und daher wohl eine etwas andere Wertung verdienen.)

Ich beziehe mich nur auf solche Fälle, bei denen beide Erkrankungen von uns selbst beobachtet wurden, so daß — soweit dies menschenmöglich ist — jeder Zweifel ausgeschlossen erscheint. Freilich wird dadurch die Zahl kleiner sein als sie tatsächlich ist. Denn es wird ja vorkommen, daß die eine der beiden Erkrankungen entweder in einem anderen Spital oder zu Hause absolviert wurde. Ferner ist zu bedenken, daß manchmal, wie ich aus eigener Erfahrung weiß, eine Scharlachdiagnose nur deswegen abgelehnt wird, weil das betreffende Kind schon einmal Scharlach hatte. Außerdem möchte ich darauf hinweisen, daß ich nur völlig einwandfreie Fälle zählte; öfter muß ja die endgültige Diagnose bei einer der beiden fraglichen Erkrankungen in Schwebe bleiben. Fünf solcher Fälle konnten wir in der oben zitierten Arbeit besprechen; hier lasse ich sie unberücksichtigt.

Auf den ersten Blick ergibt sich schon ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Diphtherie: Zweitmalige Erkrankungen sind bei letzterer weitaus häufiger als beim Scharlach, und mehr als zweimalige Erkrankungen wurden bei letzterem in unserem Material — im Gegensatz zur Diphtherie — überhaupt nicht beobachtet.

Ich habe oben für die Diphtherie mit Rücksicht auf die Häufigkeit keine absoluten Zahlen für die zwei- und mehrmaligen Erkrankungen gebracht, sondern ihre Frequenz relativ angegeben. Beispielsweise möchte ich hier nun erwähnen, daß wir im Jahre 1932 allein 34 Kinder hatten, die bei uns schon ihre zweite Diphtherie durchmachten (also mehr als analoge Scharlachfälle im gesamten Material der vergangenen 31 Jahre; dabei liegt durchschnittlich die Aufnahmezahl bei Scharlach um 10% höher als bei der Diphtherie).

Es wäre sehr interessant, zu untersuchen, wie sich die Verhältniszahlen zwischen Gesamtkinderzahl und Zahl der Schar-

[1]) Davon 22 in der oben zitierten Arbeit verwertet, 9 seither beobachtet (2 1930, 1 1931, 2 1932 und 4 1933); unter letzteren befinden sich die längsten, uns bekannten Intervalle zwischen den 2 Erkrankungen: 2mal 7 und 1mal 8 Jahre.



lachfälle einerseits und zwischen letzterer und Zahl der zweitmaligen Erkrankungen andererseits in einem bestimmten Zeitraume zueinander verhalten (so wie ich es oben für die Diphtherie gezeigt habe). Es würde sich daraus ergeben, in wieviel Prozent der Fälle der Scharlach eine Immunität hinterläßt. Diese Berechnung ist hier leider unmöglich, da die Zahl der zweitmaligen Scharlacherkrankungen in einem einzelnen Jahre im höchsten Falle 4—5 beträgt, also zu klein ist, um daraus verläßliche Schlüsse erwarten zu dürfen.

Ich kann daher nur vermutungsweise folgendes sagen. Der Scharlach nimmt eine Mittelstellung zwischen den Masern mit absoluter und der Diphtherie mit überhaupt fehlender (erworbener) Immunität ein. Von der absoluten Immunität, die von Autoren mit kleinerem Material des öfteren noch angenommen wird, sind wir jedenfalls weit entfernt; denn diese 31 Fälle zweitmaliger Scharlacherkrankung können nicht als seltene Ausnahmen angesprochen werden. Ich greife zur Illustrierung dessen folgendes Beispiel heraus[1]). Im Jahre 1928 betrug die Zahl der in Wien gemeldeten Scharlachfälle 0,9 % aller Kinder (bis zu 14 Jahren). Unter diesen Umständen ist demnach die Wahrscheinlichkeit, daß ein Kind ein zweites Mal von Scharlach befallen wird, von vornherein schon recht gering. Andererseits müßte aber die Zahl der zweitmaligen Scharlacherkrankungen bei völlig fehlender Immunität viel größer sein, d. h. noch etwas größer als bei der Diphtherie.

Wir kommen also zu dem Schlusse, daß der Scharlach im allgemeinen nur in beschränktem Maße eine Immunität hinterläßt. Praktisch genommen heißt dies, daß wir im einzelnen Falle niemals sagen können, ob ein Patient nach Überstehen einer Scarlatina jetzt immun gegen diese ist. Dies ist unter anderem zu berücksichtigen bei der Diagnosestellung einer neu aufgetretenen, fraglichen exanthematischen Erkrankung, weiter auch in puncto Isolierung, Kontumazierung und dergleichen.

Nun zur Frage des Rezidivs. Wenn bei einem Kinde, das mit Scharlach im Spital liegt, ein frischer Initialkomplex auftritt, so habe ich natürlich noch nicht das Recht, von Rezidiv zu sprechen (dies gilt selbstredend in analoger Weise auch für die Diphtherie). Es kann nämlich diese frische Erkrankung auch durch eine Neuinfektion bedingt sein. Wir sind — wie in der

[1]) Siehe die oben zitierte Arbeit, *Gabriel-Zischinsky*, Der II. Scharlach, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 127, S. 320.

oben zitierten Arbeit genau dargelegt wurde — zu der Annahme gezwungen, daß es sich hierbei wohl in der Mehrzahl der Fälle um Neuinfektionen handelt. Rezidive kommen gewiß vor, dürften aber verhältnismäßig selten sein; doch läßt sich ihre prozentuelle Häufigkeit nicht einmal abschätzen.

Jedenfalls ist aber das Auftreten eines frischen Initialkomplexes während eines und desselben Spitalsaufenthaltes nichts Seltenes, bei Scharlach noch häufiger als bei der Diphtherie. Dem Genius epidemicus entsprechend ist es serienweise manchmal geradezu alltäglich und kann dann natürlich auch wieder für längere Zeit vermißt werden.

Mit Sicherheit könnte man ein echtes Rezidiv wohl nur dann annehmen, wenn der betreffende Patient sich nicht in Gemeinschaft mit anderen Patienten befindet, d. h. wenn er die Krankheit zu Hause durchmacht oder im Spital in einer Exspektanz liegt. Aber gerade über solche Fälle verfüge ich nicht.

Während wir — wie gesagt — keinen Patienten in unserem Material haben, der öfter als zweimal Scharlach durchgemacht hätte, kennen wir mehrere, in der zitierten Arbeit beschriebene Fälle, die während eines und desselben Spitalsaufenthaltes dreimal einen Initialkomplex durchmachten. Es liegt auf der Hand, daß derartige Ereignisse anders zu werten sein werden, als wenn ein Kind nach längerem Intervall wieder an Scharlach erkrankt; einerseits werden die immunbiologischen Verhältnisse andere sein, andererseits ist zu bedenken, daß ein Mensch nie mehr so reiche Gelegenheit zur Infektion finden wird wie während seines Aufenthaltes auf einem Scharlachpavillon.

Daß die Differentialdiagnose der eben besprochenen Neuerkrankungen oft keine leichte ist, sei nur nebenbei erwähnt. Auch ist große Kritik und Vorsicht nötig, wenn man nicht Gefahr laufen will, falsche Vorstellungen über deren Häufigkeit zu bekommen.

Pertussis.

Zuletzt nehme ich, weil eine Sonderstellung einnehmend, die Pertussis vor. Ich muß hier weiter ausholen und vorerst etwas auf die Pathogenese dieser Krankheit eingehen.

Pospischill steht — wie er in seiner Pertussismonographie ausführlich dargelegt hat — auf Grund großer Erfahrung auf dem Standpunkte, daß bei uns in Wien die Pertussis schon im frühen Kindesalter erworben wird und dann in den nächsten Lebensjahren öfter in mehrfachen Rezidiven wieder aufflackert. Es ist dies dann so zu verstehen, daß der hypothetische Erreger

in den mehr oder weniger stark veränderten Lungen schlummert und später einmal durch irgendein Ereignis zu neuer Tätigkeit veranlaßt wird. Derartige Ereignisse sind vor allem Affektionen der Respirationsorgane; erfahrungsgemäß spielen hier die Masern und die Kehlkopfdiphtherie eine bedeutende Rolle. Jeder Erfahrenere wird sich an Masernepidemien erinnern, in denen sich an viele Masernfälle Keuchhusten anschloß. Ein andermal kann ein Schnupfen genügen, um eine latente Pertussis zu aktivieren. Auch die Grippe kommt hier in Betracht.

Diese Rezidive erschöpfen sich nicht nur in den Hustenanfällen; jedes einzelne kann klinisch in der verschiedensten Weise ausgestattet sein. Einen wichtigen Anteil hat hierbei häufig die Lunge. Aber auch anderweitige Komplikationen der Pertussis spielen da ab und zu eine Rolle; etwa das Pertussisgehirn, die eitrige Meningitis, Thrombosen und Blutungen oder auch die Pyämie.

Die eben kurz gestreifte Ausstattung der Pertussisrezidive hat eine besondere Bedeutung. Bekanntlich wird des öfteren das Auftreten mehrerer Pertussisattaquen psychogen erklärt. Würde sich ein Pertussisrezidiv im Husten allein erschöpfen, dann könnte man diese Deutung eventuell gelten lassen. Das Wiederauftreten der Krankheit aber mit allen nur möglichen Komplikationen läßt sich auf diese Weise nicht deuten. Und so erscheint uns die Annahme eines echten Rezidivs plausibel. Eine entsprechende Beleuchtung erfährt diese Annahme dadurch, daß wir manchmal bei einem Rezidiv überhaupt oder wenigstens am Anfang den typischen Pertussishusten vermissen und allein die Pertussislunge vorfinden. Letztere — im anatomischen Sinne — finden wir nicht selten auch bei Kindern, die im pertussisfreien Intervall an irgendeiner anderen Krankheit ad exitum kommen. Hierin liegt wieder — unter anderem — ein Grund dafür, warum wir für gewöhnlich bei einer neuen Pertussisattaque ein Rezidiv und nicht eine Neuinfektion annehmen[1]).

Die Annahme von Pertussisrezidiven schließt aber natürlich eine Neuinfektion nicht völlig aus. Es wäre ja immerhin denkbar, daß die Erkrankung fürs erste völlig ausheilt (namentlich dann, wenn sie nicht pulmonal fixiert war) und später einmal wieder neu erworben wird. Doch dürfte dieses Ereignis

---

[1]) Das eben Vorgebrachte kann natürlich nur ganz kurz und in groben Zügen die angeschnittene Frage der Pertussisrezidive beleuchten. Ins einzelne zu gehen, verbietet der Rahmen dieser Arbeit.



dann ein seltenes sein. Aus diesem Grunde werden wir bei einer neuen Pertussisattaque immer in erster Linie ein Rezidiv annehmen müssen. Praktisch genommen wird man aber wohl überhaupt kaum jemals in die Lage kommen, Rezidiv und Neuinfektion auseinanderzuhalten. Deshalb sind die hier angestellten Erwägungen rein theoretischer Natur.

Aus meinen die Pertussis betreffenden Ausführungen geht also hervor, daß die in dieser Arbeit gestellte Frage (über das Vorkommen von zweitmaligen Erkrankungen und Rezidiven) für den Keuchhusten in ganz anderer Weise zu beantworten ist wie für die übrigen Infektionskrankheiten, daß mit anderen Worten diese Krankheit hier eine ganz isolierte Stellung einnimmt.

Ich bin hiermit am Ende meiner Ausführungen angelangt. Es seien abschließend die Ergebnisse kurz zusammengefaßt. Bei den Exanthemen der Maserngruppe (Masern selbst und die verschiedenen Formen der Rubeolen), bei den Varizellen und der Parotitis gibt es nach den Erfahrungen an unserem großen Material keine zweitmaligen Erkrankungen. Damit soll nicht geleugnet werden, daß nicht vielleicht doch einmal eine solche — als Unikum — vorkommen könnte. Ähnliches gilt von den echten Rezidiven. Bei der Diphtherie finden wir gerade das Gegenteil: ihr Überstehen hinterläßt keine Immunität. Ein Kind, das schon einmal eine Diphtherie durchgemacht hat, verhält sich bei einer neuerlichen Exposition nicht anders als das erstemal, d. h. die Erkrankung ist bloß eine Frage der momentanen Disposition. Der Scharlach nimmt zwischen diesen beiden Extremen eine Mittelstellung ein. Zweitmalige Erkrankungen sind hier wohl wesentlich seltener als bei der Diphtherie, kommen aber doch so oft vor, daß wir die resultierende Immunität als nicht sehr hochgradig bezeichnen müssen. Zweitmalige Erkrankungen noch während desselben Spitalaufenthaltes kommen bei Scharlach und auch bei Diphtherie oft genug vor, doch läßt sich im einzelnen Falle nicht mit Sicherheit entscheiden, ob es sich um echte Rezidive oder um Neuinfektionen handelt. In der Mehrzahl der Fälle müssen wir aber wohl letztere annehmen. Bei der Pertussis haben wir insofern eigenartige Verhältnisse vor uns, als sie an sich schon gewöhnlich in Rezidiven abläuft.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Metastasenbildung bei Bakteriämie durch geringfügige Gewebsverletzungen.

Wenn in der Blutbahn Bakterien kreisen, müßte es sehr leicht zu Metastasenbildungen kommen, wenn nicht der lokale Gewebsschutz diese Komplikationen verhindern würde. Es ist aus dem Tierversuch bekannt, daß eine tiefergehende Schädigung eines Gewebes während einer gleichzeitigen Infektion mit Eitererregern zu einer metastatischen Eiterung dieses künstlich verletzten Gewebes führt. Wenn man zum Beispiel einen Hund intraperitoneal mit Streptokokken infiziert und ihm eine subkutane Knochenfraktur setzt, so zeigt sich alsbald an der Stelle der Fraktur eine Knocheneiterung. Ähnliche Erfahrungen konnten in der Klinik gemacht werden, aber immer handelte es sich um verhältnismäßig grobe Gewebsschädigungen.

Es liegt nun eine Mitteilung aus einer Kinderklinik vor, in der an einer Reihe sehr instruktiver Beobachtungen am Krankenbett gezeigt werden konnte, daß im Verlaufe einer Infektionskrankheit recht bedeutungslose Verletzungen, die als solche meist gar nicht angesehen werden, zu unangenehmen Metastasierungen führen können. Die Kasuistik von 5 Fällen ist interessant genug, um sie im einzelnen aufzuführen.

1. Fall. 4 Wochen nach einer Scharlachinfektion stellt sich bei einem Kinde eine schwere Nephritis mit drohenden urämischen Symptomen ein. Es wird ohne Schwierigkeiten ein *Aderlaß* gemacht, bei dem sich nichts Auffälliges ergibt, insbesondere entsteht keinerlei Infiltrat an der Stichstelle. Trotzdem entwickelt sich an dieser Stelle nach einigen Tagen ein Abszeß, der gespalten werden muß. Die Untersuchung des Eiters ergibt Streptokokken. Die Bakteriämie besteht also noch nach 4 Wochen!

2. Fall. Wiederum ein Scharlach, der einen schweren Allgemeineindruck macht. Im Stadium der frischen Infektion wird eine *Bluttransfusion* in beide Kubitalvenen vorgenommen. Die Infusion verlief glatt, wieder ohne Infiltrat, es bestanden keine Zeichen, die darauf hindeuteten, daß etwa die Venenwand durchstochen worden wäre. Nach einigen Tagen Abszesse in beiden Ellenbeugen, der Eiter enthält hämolytische Streptokokken.

3. Fall. Es handelt sich um ein *Pneumokokkenempyem*, das erst die eine, dann die andere Thoraxseite befällt. Im Verlaufe der Rekonvaleszenz infiziert sich das Kind mit Scharlach. Nach kurzer Zeit bildet sich erneut Eiter in der schon geheilten Seite. Dieser Eiter enthält nun nicht Pneumokokken, wie bisher, sondern hämolytische Streptokokken. Es handelt sich also sicher um eine Metastasenbildung von der Scharlachbakteriämie her, außerdem ist dieser Fall dadurch interessant, daß es sich hier um eine Superinfektion handelte, nachdem andere Eitererreger bereits vorhanden waren.



4. Fall. Einem an Erysipel erkrankten Säugling wird in den Trizeps eine *intramuskuläre Injektion* mit Kardiazol gemacht. Nach 5 Tagen bildet sich dort ein Abszeß, der Streptokokken enthält.

5. Fall. Er betrifft einen Erwachsenen (Arzt). Nachdem dieser sich aus der Armvene hatte Blut entnehmen lassen, um bei einer Transfusion zu spenden, erkrankte er eine Woche später an einer *Angina.* Nach weiteren 3 Tagen, also 10 Tage nach der Blutentnahme, bildet sich in der damals angestochenen Vene eine Thrombose mit erheblichen Entzündungserscheinungen.

Aus diesen interessanten Beobachtungen soll aber nach Ansicht des Autors nicht etwa der Schluß gezogen werden, solche geringfügigen Eingriffe bei Infektionskrankheiten zu unterlassen. Ganz abgesehen von der Seltenheit solcher Ereignisse, kommt noch ein weiterer Gesichtspunkt hinzu. Bei allen Kindern, bei denen sich diese Abszesse bildeten, nahm der *Heilungsprozeß einen auffallend schnellen und gutartigen Verlauf.* Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß durch derartige sekundäre Eiterungen ein günstiger Einfluß auf die allgemeinen Abwehrkräfte des Körpers ausgeübt wird; dies würde im Einklang mit manchen Methoden der alten Medizin stehen, bei der ja die Setzung künstlicher Eiterungen eine große Rolle spielte.

Gmelin, D. m. Wschr. 1933. 1788.

Die Bedeutung der Saprophyten der Milch im Lichte neuer Forschung.

Die Rolle der Zersetzungserreger, die sich in der Kuhmilch ansiedeln, wurde in einem großen zusammenfassenden Überblick über die neuesten Forschungsergebnisse auf dem internationalen Kongreß in London einer eingehenden Betrachtung unterzogen. Durch diese Forschungen wird eine Brücke zu schlagen versucht zwischen den bisherigen stark auseinandergehenden Anschauungen der verschiedenen Autoren. Es wurden bisher bekanntlich von der einen Forschergruppe alle Schäden der künstlichen Ernährung mit Zersetzungsprozessen der Milch in Zusammenhang gebracht, von der anderen wurden dagegen alle die Keime der Milch, die nicht gerade unmittelbare Krankheitserreger darstellten, also die Mikroorganismen, die man als Saprophyten zu bezeichnen pflegt, für bedeutungslos gehalten.

In erster Linie kommen als solche nicht primär pathogene Saprophyten die Kolibakterien in Betracht, denen nach den neueren Untersuchungen eine erhebliche Rolle in der Pathogenese der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter zuzukommen scheint. Sie entfalten ihren Einfluß unter zwei verschiedenen Formen ihres Auftretens:

1. in Form der *exogenen Besiedlung* des Darmkanals;
2. in Form der sogenannten *endogenen Besiedlung.*

Die *exogene Besiedlung* erfolgt durch Verfütterung einer Milch, in der lebende Kolibazillen enthalten sind. Eine solche Möglichkeit ist u. a. dann gegeben, wenn die Milch nach dem Aufkochen nicht sofort verwendet wird. In diesem Falle fanden sich oft Koli in großer Zahl in der Milch, ferner in Milchflaschen von Kindern, die an

„Sommerbrechdurchfällen" litten, und in abgespritzter Frauenmilch, wenn die Verfütterung dieser Milch zu Durchfällen geführt hatte.

Es wird die Ansicht ausgesprochen, daß alles, was auf die Zersetzung der Milch zurückgeführt wird, auf diese Verfütterung von Kolikeimen, und zwar nur lebender Keime, zu beziehen ist. Von großer praktischer Bedeutung ist dabei die Tatsache, daß eine derartig bakteriologisch verunreinigte Milch trotz ihres enormen Gehaltes an Keimen nach Aussehen, Geschmack, Farbe usw. einen völlig normalen und unverdorbenen Eindruck machen kann.

Die Kolibakterien sind keine einheitliche Bakterienart und zudem nur „fakultativ pathogen". Es müssen immer noch andere Vorbedingungen erfüllt sein, ehe ihre Verfütterung eine schädliche exogene Besiedlung des Darmkanals hervorrufen kann. Diese Bedingungen liegen einmal in der besonderen Art der Kolirasse, und auf der anderen Seite in der besonderen Verfassung, in der sich der besiedelte Darmkanal befindet.

Bezüglich der Kolirasse scheint dem sogenannten „*Dyspepsiekoli*" eine Sonderstellung zuzukommen, jedenfalls ist mit bakteriologischen und serologischen Methoden seine Differenzierung gegen die anderen zahlreichen Rassen möglich. In über der Hälfte der untersuchten dyspeptischen Kinder konnten diese Formen nachgewiesen werden. In der Milch ist dieser Nachweis allerdings bisher noch nicht erbracht worden, auch muß betont werden, daß trotz aller aufgewandten Arbeit diese Forschungen erst im Beginne stehen, so daß zu erwarten ist, daß weitere Untersuchungen noch eine ganze Anzahl anderer Rassen nachzuweisen gestatten werden, wie das bei den Ruhrerkrankungen seinerzeit ja auch gelungen ist.

Über die im Zustand des Darmes liegenden Vorbedingungen wird bei der Besprechung der endogenen Besiedlung das Nötige gesagt werden.

Schon aus diesen Ergebnissen folgt die praktisch wichtige Forderung, daß die Verfütterung lebender Kolikeime mit der Säuglingsmilch verhütet werden muß. Dies kann entweder durch die Sterilisierung nach *Soxhlet* geschehen oder durch die Verwendung von *Trockenmilch*. Gegen letztere wird das Bedenken geltend gemacht, daß sie arm an Vitaminen sei, und daß sie daher durch vitaminreichere Beigaben erst vollwertig gemacht werden muß, was nicht zu empfehlen sei. Schließlich kann man auch zu diesem Zwecke Buttermilch verwenden, deren hoher Säuregrad eine Vermehrung der Kolibazillen verhindert.

Unter der sogenannten *endogenen Besiedlung* wird die von den unteren Abschnitten des Darmkanals her aufsteigende Besiedlung der oberen Darmabschnitte verstanden. Unter normalen Bedingungen ist bekanntlich der Darmkanal bis zur *Bauhini*schen Klappe keimarm, zum Teil sogar zeitweilig steril. Diese Keimarmut wird bedingt durch die normale Entleerung von Magen und Dünndarm, die Leerpause, die harmonische Zusammenarbeit von Sekretion, Motilität und Resorption sowie auch durch die im normalen Organismus zur Verfügung stehenden Immunkräfte. Letztere ließen sich sogar im Tierversuch zeigen. Im Dünndarmepithelzellenbrei konnte bei einem

Immuntier (Meerschweinchen) das *Pfeiffer*sche Phänomen, die Vibriolyse, nachgewiesen werden. Durchfallbereitschaft und Infektbereitschaft sind demnach beim Säugling als zusammenhängende Begriffe anzusehen.

Es ist aus früheren Sektionsbefunden und neuerdings auch aus Untersuchungen am Lebenden bekannt, daß die Besiedlung der oberen Darmabschnitte mit Kolibakterien um so stärker ist, je schwerer die Ernährungsstörung ist.

Dieser Kolibesiedlung wird nun eine große ursächliche Bedeutung für die Entstehung der Ernährungsstörungen beigemessen. Die Toxikose ist im Verfolg dieser Anschauungen eine Kombinationswirkung von *Exsikkation* und *bakterieller Vergiftung*. Begünstigend auf die endogene Kolibesiedlung wirken katarrhalische Erkrankung des Magen-Darm-Kanals. Letztere werden als durch invisible Vira bedingt angesehen, und sie sollen erst sekundär zur Kolibesiedlung führen, der sie also erst den Nährboden bereiten. Als logische Folge dieser Vorstellungen vom Wesen der Durchfallerkrankungen wird die alte Diagnose „*Darmkatarrh*" in der Kinderheilkunde wieder auferstehen müssen. Endogene und exogene Besiedlung können sich natürlich auch kombinieren, wenn für beide Formen die beschriebenen Vorbedingungen gegeben sind.

Nicht sicher erklärbar ist bis jetzt, auf welchem Wege die Kolibesiedlung schädigend wirkt, zum mindesten schafft sie die Durchfall*bereitschaft*, erzeugt also ein prädyspeptisches Stadium. Die Auslösung des Durchfalls soll man sich dann aber nicht auf dem Wege von Zersetzungsprozessen (z. B. Essigsäuregärung), wie bisher, vorstellen, sondern eher an das Auftreten von gewissen Leibesstoffen der Bakterien selbst denken. Das ganze Problem ist natürlich sehr kompliziert und noch weit entfernt von einer endgültigen Lösung. Immerhin ergibt sich aus diesen Überlegungen, daß das wichtigste Ziel der Therapie die Verhinderung der Keimvermehrung im Darm sein muß.

Bessau, D. m. Wschr. 1933. 1419 und 1461.

Ist bei erblichem Klumpfuß und bei erblicher Hüftluxation die Sterilisierung angezeigt?

Im Rahmen des noch auszubauenden Gesetzes zur Bekämpfung erbkranken Nachwuchses hat die in der Überschrift angeschnittene Fragestellung aktuelles Interesse. Sie wird von erfahrener orthopädischer Seite mit einem entschiedenen Nein beantwortet.

Die Frage ist deshalb in dieser Weise zu beantworten, weil es mit den modernen Hilfsmitteln der Orthopädie gelingt, durch frühzeitige Behandlung in den meisten Fällen vollwertige Ergebnisse zu erzielen.

Es kommt noch hinzu, daß der *Erbgang* bei diesen Mißbildungen so kompliziert und noch so ungenügend erforscht ist, daß selbst dann eine Ausschaltung der Träger dieser Erbmassen nicht zu erreichen wäre, wenn man sie jahrhundertelang sterilisieren würde.

Zu fordern ist allerdings die *Behandlung im Säuglingsalter*, weil



nur dann anatomisch befriedigende Resultate zu erzielen sind. Lehrreich ist auch die Berechnung der durch eine ausreichende Behandlung entstehenden *Kosten* in den verschiedenen Lebensaltern. Eine ambulante Behandlung eines Klumpfußes bei Säuglingen erfordert nur 15 Mark nach den heutigen Sätzen, eine teils klinische, teils ambulante bei Kleinkindern bereits 105 Mark, eine nur klinische der größeren Kinder dagegen 340 Mark. Bei der kongenitalen Hüftluxation stellen sich die entsprechenden Preise auf 15 bzw. 225, bzw. 750 Mark. Also ist auch zur Verminderung der der Allgemeinheit erwachsenden Kosten eine möglichst frühzeitige Behandlung zu fordern, was am besten durch enge Zusammenarbeit mit Fürsorgestellen, Hebammen usw. zu erreichen sein wird.

Säuglinge aus Familien, in denen bereits Hüftluxationen vorgekommen sind, sollten unbedingt unter Röntgenkontrolle bleiben, auch wäre es zu empfehlen, diese Kinder *prophylaktisch* einige Monate hindurch in einer Spreizstellung der Beine zu lagern.

Kreuz, D. m. W. 1933. 1385.

Zur Frage der angeborenen Tuberkulose.

Nach Untersuchungen französischer Forscher soll eine *filtrierbare Form des Tuberkelbazillus* existieren, und einige dieser Autoren glauben sogar, daß bei zirka 90% aller Gebärenden der Durchgang dieser filtrierbaren Virusform durch die Plazenta nachzuweisen sei. Auf diesem Wege würde dann das Kind infiziert werden können. Andere Untersuchungen schienen zu beweisen, daß die *Spermatozoen* tuberkulöser Männer in der Mehrzahl der Fälle einem geschädigten Hoden entstammen und eine abnorme Struktur besitzen. Diese Anschauungen mußten zur Annahme einer pränatalen Entstehung der Tuberkulose führen, und diese Art der Entstehung wird von manchen Autoren so stark betont, daß dem gegenüber der kontagiöse Charakter dieser Krankheit beängstigend vernachlässigt zu werden scheint. Bisher konnten diese Vorstellungen durch Nachprüfung noch nicht bestätigt werden.

Eine ausführliche *klinische Beobachtung* von 10 Kindern durch einen italienischen Kliniker, die mehrere Jahre hindurch mit größter Sorgfalt durchgeführt wurde, ergab nun folgendes: Die Kinder stammten sämtlich von schwer tuberkulösen Müttern und wurden sämtlich unmittelbar nach der Geburt von diesen getrennt. Sechs von diesen Müttern starben kurze Zeit nach der Geburt des Kindes an ihrer Tuberkulose. Häufig wiederholte Tuberkulinprüfungen und Röntgenkontrollen zeigten, daß alle diese Kinder auch bei jahrelanger fortlaufender Beobachtung dauernd *frei von jeder Art von Tuberkulose* blieben, was unmöglich gewesen wäre, wenn tatsächlich eine Filtration einer infektiösen Form des Bazillus durch die Plazenta stattgefunden hätte. In den mitgeteilten Untersuchungen ist demnach ein sehr beachtenswerter Gegenbeweis gegen die Anschauungen der französischen Forscher zu erblicken, der praktisch natürlich sehr wichtige Konsequenzen zeitigen muß.

Auricchio. La Pediatria. 1933. 841.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Kritische Betrachtungen über das Schuhwerk.

Zweckmäßiges Schuhwerk gilt als eine der wesentlichen Bedingungen, um eine normale Funktion des Fußes zu erhalten oder gegebenenfalls wiederherzustellen. Die Kenntnis der Forderungen, die ärztlicherseits an einen guten Schuh zu stellen sind, ist aber leider nicht allgemein verbreitet, so haben sich insbesondere gewisse Vorurteile gegen einzelne Formen des Schuhes herausgebildet, die in ihrer Verallgemeinerung nach dem heutigen Stand orthopädischer Kenntnisse nicht haltbar sind.

Gewöhnlich wird gegen den *hohen Absatz* Stellung genommen, der ganz allgemein als Modetorheit angesehen wird. Das ist in dieser Form sicher nicht berechtigt. Es gibt zum Beispiel Menschen mit einer verkürzten Achillessehne, besonders solche weiblichen Geschlechtes, die ihren Fuß nicht in normaler Weise dorsalflektieren können. Für diese ist ein hoher Absatz keineswegs zu verwerfen. Es kommt noch hinzu, daß dieser das Längsgewölbe des Fußes hebt und so entlastet. Natürlich müssen gewisse Grenzen innegehalten und die Abmessungen nicht übertrieben werden. Die Absätze sollen jedenfalls nicht höher als 6 cm sein. Schmale Absätze sind nie zu empfehlen.

Was die Form des Schuhes betrifft, so ist darauf zu achten, daß die Zehen nicht gedrückt werden und ihnen eine aktive Beweglichkeit, also ein gewisser Spielraum gewährt werden muß. Diese Bedingungen können auch von einem sogenannten *spitzen Schuh* erfüllt werden, so daß ein solcher nicht von vornherein abzulehnen ist. Die Spitze darf allerdings nicht vorn in der Mitte liegen, sondern muß sich medial in der Höhe des Nagelgliedes der großen und der zweiten Zehe befinden.

Zu Unrecht als unter allen Umständen günstig wird bei schwachen Füßen der Kinder das Tragen eines *hohen Schuhes* angesehen. Das meist weiche Oberleder verhindert gar nicht das Umknicken. Die gewünschte nötige Sicherheit im Sprunggelenk erzielt eine richtige Einlage viel exakter und macht den oft lästigen hohen Schuh, besonders in der warmen Jahreszeit, entbehrlich. Energische Übungen der Unterschenkel- und Fußmuskulatur sind daneben sehr zu empfehlen. Nicht zweckmäßig sind auch solche Kinderschuhe, bei denen in besonderen Taschen Stäbe zur Stützung des Gelenks angebracht sind. Sie nützen nicht, können aber durch Erzeugung von Druckstellen schaden. Brauchbar sind die sogenannten „Varus-Schuhe" nach *Weinert.*

Sehr beliebt ist auch die Verwendung von *Sandalen* bei Kindern. Bei normalem Fuß sind sie recht brauchbar; als Mittel zur Prophylaxe und Therapie der Senk-Knickfüße leisten sie jedoch nichts Wesentliches. Barfußlaufen auf Kies oder kurzgeschnittenem Rasen ist sehr zu empfehlen, um eine Anspannung der Gewölbeheber zu erreichen. Schuhe aus Wolle, Stoff oder weichem Leder sind zu ge-

statten, weil sie den Reiz der Gehbahn auf die Fußsohle nicht ausschalten.

Pitzen, D. m. Wschr. 1933. 1608.

Probleme der Diagnose und Behandlung der Pneumokokkenperitonitis.

Unter 5 gut beobachteten und richtig diagnostizierten Fällen von Pneumokokkenperitonitis wurden 4 geheilt, und zwar alle durch Operation. Der 5. Fall konnte nicht operiert werden, weil gleichzeitig eine schwere Pneumonie bestand, an der er zugrunde ging.

Die *Diagnose* ist deshalb so schwierig, weil fast alle Symptome auch bei der Appendizitis vorkommen können, die bekanntlich eine vollkommen andere Behandlung erfordert. Das gilt insbesondere auch für die begleitenden starken Durchfälle, die bei der Appendizitis nicht so selten sind, daß sie diese auszuschließen gestatten würden.

Die Diagnose Pneumokokkenperitonitis ist nach den Erfahrungen des Verf. dann mit einiger Sicherheit zu stellen, wenn sich bei einem Mädchen mit hohem Fieber und frequentem Puls ein peritoneales Syndrom findet, wobei die Bauchmuskelspannung wenig ausgesprochen ist und die spontanen Schmerzen bei der Palpation mehr diffus angegeben werden, ohne daß dabei an irgendeiner Stelle des Abdomens deutliche Kontrakturen erkennbar sind. Weitere Beweiskraft in dieser Richtung haben daneben bestehende reichliche grüngefärbte Durchfälle.

Bei der Pneumokokkenperitonitis muß man als Arzt den Mut haben, einen *chirurgischen Eingriff* bis in die dritte oder vierte Krankheitswoche nach Abklingen der ersten stürmischen Erscheinungen *hinauszuzögern*, bis also eine deutliche lokale Abgrenzung des Eiters und eine feste Verklebung der Darmschlingen erfolgt ist, die sich perkutorisch nachweisen lassen. Die Frühoperation zeitigt sehr schlechte Ergebnisse.

Currado, Riv. di Clin. Pediatr. 31. 1933. 788.

Eine einfache Pneumoniebehandlung.

In der Landpraxis hat sich (anscheinend vorwiegend bei Erwachsenen) folgende Methode der Pneumoniebehandlung bewährt. Auf die erkrankte Stelle wird ein Kissen gelegt, das mit möglichst heißem Kartoffelbrei gefüllt ist. Das Hemd behält der Patient an; zwischen Hemd und Breiumschlag werden übereinander drei Handtücher gelegt, und der Brei muß so heiß sein, daß die Haut durch diese Schichten hindurch die Wärme gerade eben noch verträgt. In Abständen von etwa 10 Minuten werden nacheinander die drei Handtücher herausgezogen, wodurch die auf die Haut gelangende Hitze immer wieder ansteigt. Die ganze Prozedur dauert 50—60 Minuten. Sie kann bis zu dreimal am Tage wiederholt werden. Für den Kranken tritt unmittelbar darnach schon eine Erleichterung seiner



Beschwerden, ein Rückgang der Zyanose und der Kurzatmigkeit ein. In frischen Fällen kann schon am nächsten oder übernächsten Tage das Fieber zurückgehen, kommt man erst später zur Behandlung, so muß diese Therapie 3—4 Tage fortgesetzt werden. Auffallend ist die rasche Erholung der Kranken, so daß der ganze Verlauf auf wenige Tage abgekürzt wird. Die Mortalität, die in der betreffenden Landbevölkerung recht hoch war, konnte fast auf Null reduziert werden, es starb unter einer größeren Zahl behandelter Kranker nur einer, und dieser nicht an der Pneumonie oder etwa an den Folgen der Behandlung, sondern an einem schon vorher bestehenden schweren Herzleiden.

Die Methode erinnert an die in der inneren Medizin in neuerer Zeit viel angewandte heiße Kataplasmierung der Cholezystitiden, bei der ja recht günstige Erfahrungen gemacht wurden. Für Kinder scheint die Methode unbedenklich zu sein, weil sie offenbar eine Modifikation des Senfwickels darstellt, diesem gegenüber aber durch die Einfachheit der Ausführung unter primitiven Verhältnissen im Vorteil ist.

Dols, Med. Welt. 1933. 1461.

Schnellfärbung von Blutausstrichen.

Die allgemein angewandte Methode der Blutausstrichfärbung mit *May-Grünwald-Giemsa*-Lösungen hat für die Praxis den Nachteil, daß das Verfahren etwas umständlich und die Färbedauer ziemlich lang ist, wenn man ein gutes Resultat erzielen will.

Diesem Übelstande hilft eine neue *Färbetechnik* ab, die in folgender Weise ausgeführt wird: Die Farbmischung besteht aus zwei basischen Farbstoffen, *Methylenblau* und *Thionin*, sowie einem sauren, dem *Eosin*. Die exakte Mischung im richtigen Verhältnis ist etwas kompliziert, daher empfiehlt es sich, die von der Firma *Leitz* in den Handel gebrachte fertige Mischung zu benutzen. Sie ist unter dem Namen *Meothin* zu haben.

Ohne den Deckglas- oder Objektträgerausstrich zu fixieren, tropft man auf ihn die fertige Lösung von Meothin, und zwar auf ein Deckglas etwa 4, auf einen Objektträger ungefähr 15 Tropfen. Nach 3 Minuten wird Aq. dest. hinzugegeben (6 bzw. 25 Tropfen), und dabei werden die Ausstriche so hin und herbewegt, daß eine gleichmäßige Verteilung der Farbe zustande kommt. Nachdem in dieser Weise noch 3 Minuten gefärbt wurde, wird mit Aq. dest. kräftig abgespült und das Präparat mit Filtrierpapier getrocknet.

Lymphozyten und *Monozyten* zeigen bei dieser Färbung dunkelviolette Kerne und graublaues Protoplasma. *Neutrophile Leukozyten* weisen die gleiche Kernfärbung auf, aber im Protoplasma feine rosa bis rosaviolette Granula. Die Unterscheidung zwischen Stab- und Segmentkernigen ist bei der deutlichen Kernfärbung ohne jede Schwierigkeit zu treffen. Die *Eosinophilen* enthalten große rote Granula mit violettem Kern, die *Blutplättchen* endlich sind als schwach bläulichviolette Körperchen zu erkennen.

Diese Schnellfärbung liefert Resultate, die zur exakten Differenzierung der einzelnen Formen des weißen Blutbildes vollkommen ausreichen.

Man kann auch mit der erwähnten Farblösung eine *prolongierte Färbung* vornehmen, die der bisher üblichen panoptischen nach *Pappenheim* kaum nachsteht, aber wesentlich einfacher auszuführen ist und erheblich weniger Zeit beansprucht.

Zunächst wird in der gleichen Weise verfahren, es wird aber der Zusatz von Aq. dest. nur eine Minute auf dem Präparat belassen und dann abgegossen. Dann erfolgt eine Nachfärbung mit verdünnter Meothinlösung. Diese wird in folgender Weise bereitet: 0,3 ccm des Meothin wird mit 5 ccm Aq. dest. verdünnt, und auf je 50 ccm der Lösung wird ein Tropfen einer 1%igen Natriumbikarbonatlösung zugefügt.

Mit dieser prolongierten Färbung können sogar *Parasiten* nachgewiesen werden, auch heben sich dabei die polychromatophilen *Erythrozyten* von den normal gefärbten deutlich ab. Auf eine Fehlerquelle ist zu achten: auf die Beschaffenheit des destillierten Wassers. Das im Laboratorium gebräuchliche ist meist etwas sauer und zur Schnellfärbung gut zu brauchen. Zur prolongierten Färbung muß der beschriebene Alkalizusatz gemacht werden. Ein längeres Belassen der Farblösungen auf den Ausstrichen verbessert die Resultate nicht, sondern erzeugt infolge von Eintrocknungserscheinungen störende Niederschläge.

Gutstein, Med. Klin. 1933. 1381.

Therapeutische Wirkung des Salvarsanexanthems.

Das Auftreten eines Salvarsanexanthems übt auf den weiteren Verlauf der Lues einen ausgesprochen günstigen Einfluß aus. Das ist um so bedeutsamer, als ja bei Unverträglichkeit des Medikaments im allgemeinen nur ungenügende Mengen angewandt werden konnten. Voraussetzung für eine solche günstige Wirkung ist allerdings, daß schon vor dem Auftreten der Hauterscheinungen bereits größere Mengen Salvarsan verabreicht werden konnten. In den Fällen, in denen sich die Unverträglichkeit gleich zu Beginn der Kur bemerkbar machte, blieb der geschilderte Einfluß aus. Die Wirkung ist also nur innerhalb gewisser Grenzen vorhanden.

Sonnenberg, Arch. Derm. 1933. Bd. 167.

Salizylvergiftung.

Einem 8jährigen Kinde wurde wegen einer Polyarthritis 12 Tage lang 8 g Natr. salicyl. gegeben. Unter starkem *Ohrensausen* und einer sich steigernden *Somnolenz* entwickelte sich ein Zustandsbild, das an eine *Meningitis* erinnerte: Nackensteifigkeit, *Kernig*sches Symptom, träge Pupillenreaktion und Tremor. Außerdem traten Gehörs- und Gesichtshalluzinationen auf. Der fieberfreie Verlauf sowie der negative Befund im Lumbalpunktat machten jedoch die Diagnose Meningitis

unwahrscheinlich. Der Nachweis von Azeton und Salizylsäure im Harn klärte im Verein mit der Anamnese dann die Diagnose im Sinne einer Intoxikation mit Salizylsäure. Die *Atmung* zeigte einen in charakteristischer Weise veränderten Typus, nämlich eine oberflächliche Atmung mit apnoischen Pausen, die von sehr tiefen, seufzenden Atemzügen unterbrochen waren. Nach Fortlassen des Medikaments und nach einer antiazidotischen Behandlung verschwanden alle Symptome, und das Kind konnte vollkommen geheilt werden.

Aus dieser nicht gerade häufigen Beobachtung kann mancherlei gelernt werden. Möglicherweise sind solche Vergiftungen häufiger, als allgemein angenommen wird, weil der an sich schon schwere Zustand der Polyarthritiker manche der geschilderten Symptome wird übersehen lassen. Da von englischen Ärzten weit höhere Dosen (bis zu 14 g) für Kinder empfohlen wurden, und da man mit dieser Methode gute Erfahrungen machte, so erscheint es praktisch, wenn die Dosen auf den ganzen Tag verteilt würden, so daß am Tage etwa alle 2 bis 3 Stunden, in der Nacht alle 4—5 Stunden das Medikament verabreicht würde. Die Beschränkung der Tagesdose auf 4—6 g für Kinder bis zu 10 Jahren dürfte ausreichend sein. Salizylsäurepräparate sollten in reichlich Flüssigkeit und mit der doppelten Menge Natr. bicarb. vermischt gegeben werden. Als Diät wird zuerst reine Milchdiät, dann laktovegetabile Kost empfohlen. Auch die rektale Einverleibung des Natr. salicyl. hat sich bewährt. (In Lehrbüchern wird verschiedentlich darauf hingewiesen, daß etwa sich einstellendes Ohrensausen kein Grund sei, eine Salizylbehandlung abzusetzen. Der mitgeteilte Fall spricht gegen diese Auffassung.)

Piccioli, La Pediatria. 1933. S. 475. (Festschrift Czerny.)

Hypertonie bei einem sechsjährigen Kinde.

Nach einer Erkrankung, die mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindelanfällen und Paresen verlief und dann aber alle Symptome verlor, blieb eine Blutdrucksteigerung von 170 mm Hg bestehen. Diese hielt mehrere Wochen hindurch an, ohne daß sich eine Nierenschädigung nachweisen ließ. Der Verfasser bezeichnet diese Steigerung des Blutdruckes als „essentielle" Hypertonie.

(In der deutschen Literatur sind solche Zustände mehrfach beschrieben worden, sie wurden aber nicht als essentielle Hypertonie aufgefaßt, sondern es wurde angenommen, daß diese zerebral bedingt sei, weil der anfängliche Verlauf der Krankheit diesen Entstehungsmodus nahelegt. Die Ursachen der Zerebralsymptome sind allerdings bisher niemals aufgeklärt worden.)

Macciotta, La Pediatria. 1933. S. 297. (Festschrift Czerny.)

Druckfehlerberichtigung.

In Band 141 Heft 5/6 muß es in der Tabelle auf Seite 289 — Arbeit *Eckardt* — heißen: „*Von den 6 nicht mit Spirozid vorbehandelten Fällen . . .*" anstatt „Von den 18 nicht mit Spirozid . . ."





Zu Ihrem 70. Geburtstage

entbieten Ihnen, sehr geehrter Herr Kollege, die Herausgeber und der Verlag des „Jahrbuch für Kinderheilkunde" die herzlichsten Glückwünsche mit dem innigsten Dank für das Interesse, das Sie dem J. f. K. stets entgegengebracht haben.

Ad multos annos!

(Aus dem Karolinen-Kinderspital der Stadt Wien
[Direktor: Prof. *Knoepfelmacher*].)

Sofortreaktion und Spätreaktion als allergische Hautproben, ihre theoretische und praktische Bedeutung.

Von

OTTO TEZNER.

I. Übersicht.

Wenn man über allergische Hautreaktionen sprechen will und zuerst einen Überblick über das Gebiet der Allergie im allgemeinen zu geben beabsichtigt, stößt man auf große Schwierigkeiten. Die Literatur ist kaum übersehbar, die Unklarheiten aber trotzdem noch außerordentlich groß; dem Kliniker ist namentlich die Nachprüfung der experimentellen Arbeiten ganz unmöglich. Ich will daher hier nur auf die klassische Übersicht von *Doerr* verweisen und mich im folgenden auf die Definitionen der Begriffe Allergie, Anaphylaxie und Idiosynkrasie beschränken; auch dies ist aber nicht ganz einfach. Ist doch sogar die Bedeutung der Worte umstritten, indem z. B. *Coca* unter Allergie etwas ganz anderes versteht als *Doerr* und die meisten anderen Autoren. *Coca* tritt bekanntlich für die scharfe Trennung der Anaphylaxie von der Idiosynkrasie (von ihm Atopie genannt) ein, *Doerr* für ihren engen Zusammenhang; da jedoch die Antigen-Antikörpernatur beider Zustände nunmehr auch von *Coca* zugestanden, zudem die Einteilung von *Coca* und *Cooke* recht unübersichtlich ist, u. a. eine nicht genauere definierte „normale Überempfindlichkeit“ enthält und die Serumkrankheit von Anaphylaxie und Atopie ganz absondert, so will ich der *Doerr*schen Namengebung folgen, *die Anaphylaxie und Idiosynkrasie als Untergruppen der Allergie bezeichnet.*

Allergie ist nach der von *Kaemmerer* ergänzten *Pirquet*schen Definition eine *teils angeborene* (dies der wichtigste Zusatz), *teils erworbene spezifische Reaktivität* gegen bestimmte, für den normalen Organismus harmlose, im übrigen verschiedenartige Stoffe (Allergene). *Hamburger* definiert sie als eine durch

Antigeneinwirkung hervorgerufene Änderung der Reaktionsfähigkeit. *Idiosynkrasie* ist nach *Doerr* ein *unter natürlichen Lebensbedingungen auftretender abnormer Zustand* quantitativ und qualitativ geänderter Reaktivität, der nach Einverleibung gewisser Stoffe (der auslösenden Stoffe) manifest wird, wobei der klinische Typus der ausgelösten Symptome von der chemischen Beschaffenheit und klinischen Wirkungsweise der betreffenden Substanzen vollkommen (nach *W. Jadassohn* nur „weitgehend") unabhängig ist.

Den Begriff der Anaphylaxie kann man nach *Doerr* nur empirisch definieren. Danach läßt sich von Anaphylaxie sprechen, wenn 1. durch parenterale *Vorbehandlung* mit irgendeinem der hiehergehörigen Stoffe das behandelte Tier die Fähigkeit erwirbt, auf intravenöse Zufuhr desselben Stoffes mit Schock zu reagieren (aktive Sensibilisierung), wenn 2. die abnorme Reaktivität mit dem Serum des vorbehandelten Tiers auf normale Tiere übertragen werden kann, wenn 3. eine bestehende abnorme Reaktivität der bezeichneten Art beseitigt werden kann, indem man die zur Sensibilisierung benützten Substanzen parenteral einverleibt (Desensibilisierung) und wenn 4. die subkutane Injektion der zur Sensibilisierung verwendeten Substanz örtliche Erscheinungen hervorruft, deren Grad von der Tierspezies und der Art der Vorbehandlung abhängen (Arthussches Phänomen). Für die Anaphylaxie ist also charakteristisch: die aktive und passive Sensibilisierung, die Desensibilisierung und das *Arthussche Phänomen.* Die Idiosynkrasie ist eine unter natürlichen Lebensbedingungen auftretende, die Anaphylaxie eine durch Vorbehandlung erworbene abnorme Reaktivität. *Im folgenden soll demnach „allergisch" gleichbedeutend* mit „spezifisch" *gebraucht und Idiosynkrasie als natürlich erworbene, Anaphylaxie — in etwas erweitertem Sinn — als experimentell erzeugte Allergie aufgefaßt werden.* Dem jetzigen Stande der Lehre entsprechend wird angenommen, daß bei all diesen Zuständen an das Gewebe fixierte Antikörper vorhanden sind. Die Beziehungen zwischen Allergie und Immunität (siehe *Hamburger*) sollen hier nicht erörtert werden, vielmehr vor allem die allergische *Überempfindlichkeit* in den Mittelpunkt der Betrachtung rücken, jedoch — zwecks Einengung des Themas — mit Ausnahme der infektiösen Allergie.

Die allergische Reaktion entsteht durch das Zusammentreffen von fixem Antikörper und Antigen. Sitzt der fixe Antikörper nur an den Gefäßen, so entsteht die vaskuläre Über-

empfindlichkeit, die das Asthma, das Heufieber, die allergischen Darmprozesse und von den Hauterscheinungen Erythem, Ödem, Quaddel und Papel umfaßt. Hiebei handelt es sich wohl um die Wirkungen histaminartiger Körper, welche die Kapillaren erweitert. Ist auch die Epidermis mit Antikörpern beladen, so entsteht die epitheliale Überempfindlichkeit: das Ekzem. Im folgenden soll zunächst nur die *vaskuläre* Überempfindlichkeit behandelt werden.

Beim Nachweis der menschlichen Allergie spielen die spezifischen Hautreaktionen eine große Rolle; sie beruhen — ganz allgemein — darauf, daß die Haut des Allergikers in vielen Fällen auf das Allergen — und nur auf dieses — anders reagiert als die Haut des Normalen. Zum Nachweis der vaskulären Überempfindlichkeit, die uns hier allein beschäftigt, dient die kutane (k.) Probe (Aufbringen des Allergens auf die skarifizierte Haut) und die intrakutane (i.k.) Probe. (Intrakutane Injektion desselben.) Bei diesen Reaktionen lassen sich nun — je nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens — zwei große Gruppen unterscheiden: Sofortreaktionen (S.R.) und Spätreaktionen (Sp.R.). Die ältesten derartigen Forschungen gehören auf das Gebiet der experimentellen Sensibilisierung und gehen auf *Hamburger* und *Pollak* zurück. Sie legten sich die Frage vor, wie denn das Entstehen der Allergie nach einer Seruminjektion vor sich gehe, und injizierten zu diesem Zweck zunächst bei Diphtheriekranken 0,5 ccm des Diphtherieserums i.k. und den Rest subkutan und nahmen weiter an jedem folgenden Tage eine i.k. Reinjektion vor. Sie stellten hiebei fest: daß die Reaktion vom 5. bis 6. Tage an positiv wird, daß sich aber mitunter schon am 2. bis 4. Tage nach der Erstinjektion schwach positive Reaktionen finden; weiter, daß die Reaktionen bei öfterer Wiederholung stärker werden, wenn auch hie und da Remissionen in dem Sinne statthaben, daß auf eine starke Reaktion eine schwache und auf diese wieder eine starke folgt; sie beobachten ferner, daß früher negativ gewesene Injektionen am 5. oder 6. Tage positiv wurden, wobei sie auch bereits die zwei Möglichkeiten — spontanes Aufflammen und Mitreaktion — erörterten und zugunsten der letzteren anführten, daß dieses Positivwerden häufiger bei wiederholten Injektionen angetroffen werde; sie konstatierten die *relative* Spezifität der Reaktion, da sie auf Menschenserum nur schwach ausfiel und ihre Empfindlichkeit, die bei 1000facher Verdünnung noch positiven Ausfall gestattete, sowie ihr gesetzmäßiges Auftreten (unter 50 Fällen

nur ein Versager); schließlich konnte in einem Fall eine primäre Empfindlichkeit (urtikarielles Infiltrat am Tage nach der Erstinjektion) beobachtet werden. Die Autoren zogen aus ihren Forschungen die zweifellos richtige Folgerung, daß die Allergie nicht mit einem Schlage am Tage des Serumexanthems auftrete, sondern daß die Sensibilisierung ganz allmählich immer stärker werde. Sie bringen aber auch alles Wesentliche über die Beschaffenheit und das Entstehen der Überempfindlichkeit der menschlichen Haut bei parenteraler Serumzufuhr, so daß die folgenden — sehr zahlreichen — Arbeiten nur Ergänzendes und Bestätigendes hinzufügen konnten. Bevor wir jedoch auf diese näher eingehen, sei kurz die Art der eben erwähnten Reaktionen besprochen. Es handelt sich hier zweifellos um Reaktionen, die nach einer mehrstündigen Latenz auftraten, also um Spätreaktionen (Sp.R.), was die Autoren nur deshalb nicht besonders hervorheben, weil zu dieser Zeit (1910) die Sofortreaktionen (S.R.) überhaupt noch wenig beachtet wurden. *Diese Sp.R. ist also spezifisch und als Prototyp jener Reaktionen anzusehen, wie sie durch parenterale Sensibilisierung nahezu bei allen Versuchspersonen durch gewisse Substanzen hervorzurufen ist.*

Einen ganz anderen Typus stellt jene Reaktion dar, die zuerst 1865 von *Blackley* bei Heufieberkranken beobachtet, dann aber wieder vergessen worden ist, bis sie die Amerikaner neuerlich entdeckten. *Schloß* (1912) brachte bei einem an Eierurtikaria leidenden Kinde ein wenig Eiklar auf eine skarifizierte Hautstelle und bemerkte das Aufschießen einer Quaddel, die nach 5 bis 15 Minuten ihr Maximum erreichte und von einem roten Hof umgeben war; Ähnliches wurde dann in unzähligen Untersuchungen, in denen zunächst die Amerikaner *Walker, Ramirez, Coca, Cooke* usw. führend waren, bei vielen anderen spontanen Idiosynkrasien festgestellt, wobei sich die Forscher teils der k., teils der i.k. Methode bedienten. *Nach diesen Untersuchungen ist also der Typus der spontan entstandenen idiosynkrasischen Überempfindlichkeit die S.R.* Von den amerikanischen Untersuchern wurde auch ausdrücklich oder stillschweigend diese Annahme gemacht. Es wäre nun sehr naheliegend und zumindest heuristisch von großem Wert gewesen, in systematischen Untersuchungen der Frage nachzugehen, ob die Gleichsetzung: S.R. = Zeichen einer spontan entstandenen Idiosynkrasie, Sp.R = Zeichen einer künstlichen Sensibilisierung, auf Richtigkeit beruhen. Es zeigten sich aber — ich möchte sagen unglücklicherweise — bei der i.k. Prüfung der verschiedenen Substanzen bei

Idiosynkrasikern — wenn auch selten — neben der S.R. auch Sp.R. So entstand allmählich immer größere Verwirrung, wobei noch die von verschiedenen Forschern in verschiedenem Sinne gebrauchten Ausdrücke: Allergie, Überempfindlichkeit, Idiosynkrasie wesentlich beitrugen und man begnügte sich damit, zu sagen, die Überempfindlichkeit der Haut äußere sich bald in Sp.R., bald in S.R. bei i.k. Injektion. Es wurde eingehend diskutiert, ob die i.k. oder k. Injektion, bei welch letzterer ja die Sp.R. (von der Tuberkulinprobe abgesehen) kaum eine Rolle spielt, vorzuziehen sei, aber der Frage, ob die experimentelle Erzeugung einer k. S.R. überhaupt möglich sei — mit einer einzigen Ausnahme (*Fülleborn* bei Askaridenüberempfindlichkeit) —, überhaupt nicht nachgegangen und auch die Möglichkeit unspezifischer Reaktionen kaum erörtert.

Ich will hier einige Aussagen über die Bedeutung der i.k. S.R. und Sp.R. anführen: *Cowie,* der die Überempfindlichkeit der Haut 4 bis 10 Tage nach Diphtherieserumgaben geprüft hat, spricht von positiven Reaktionen schlechthin und nur aus der Schilderung geht hervor, daß es sich bald um S.R., bald um Sp.R. handelt, die einander völlig gleichgesetzt werden. *Rackemann* sowie *Thomas* und *Tonert* machten i.k. Injektionen mit verschiedenen Bakterienvakzinen bei Asthma, sahen sowohl S.R. als Sp.R. und erklärten beide als Ausdruck einer spezifischen Überempfindlichkeit. *Park* berücksichtigte bei Personen, die früher Serum erhalten hatten, nur die S.R., *Biberstein* und *Ochinsky* bei ihren sehr genauen Experimenten wieder nur die Sp.R., *Fülleborn* sagt bei der Prüfung von Askaridenüberempfindlichkeit, daß er auf die Sp.R. nicht so sehr geachtet, sie aber gelegentlich gesehen habe. *Decker* legt dar, daß sich bei *Asthmatikern* mit verschiedenen Nahrungsmitteln, besonders mit Milch, neben S.R. auch Sp.R. zeigen und meint, „daß nur die erstere spezifisch sei, während es sich bei der letzteren nicht um die brüsk das Asthma auslösenden Ursachen, sondern um langsam wirkende Stoffe handle, die nur als Hilfsallergene in Frage kommen", ohne sich die Frage vorzulegen, wie es denn bei den nicht an Asthma leidenden Normalmenschen damit stehe. Auch die amerikanischen Autoren erwähnen — zumindest in der ersteren Zeit — die Möglichkeit unspezifischer Reaktionen so gut wie gar nicht. Kein Wunder, wenn kritischer eingestellte Autoren wie *Lehnert* und *Rajka, Noeggerath* und *Reichle, Hajos, Anthony* die pathogenetische Bedeutung der S.R. so gut wie ganz ablehnen. Wer allerdings einmal eine solche tat-

sächlich positive Probe — etwa bei Eiklarüberempfindlichkeit — gesehen hat, kann über ihre Bedeutung nie mehr in Zweifel sein. Die Verwirrung wurde noch weiter dadurch vergrößert, daß bekanntlich *Pirquet* und *Schick* der normalzeitigen Serumkrankheit die beschleunigte und sofortige entgegengestellt hatten, welch letztere ein Auftreten innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion beinhaltete, und daß demgemäß manche Autoren, z. B. *Cowie*, auch lokale, erst nach *vielen Stunden* erscheinende, also ausgesprochene Sp.R. in unserem Sinne — als immediate reactions bezeichneten.

Es muß allerdings zugegeben werden, daß gerade bei den Hautreaktionen die Sicherung der Spezifität außerordentlich schwierig ist. Nach *Doerrs* Definition ist die allergische eine von der Norm abweichende Reaktion, wobei die reaktive Erscheinung stets abhängig ist vom Organismus und nicht von der Eigenart des die Reaktion auslösenden Stoffes. Mit anderen Worten: wenn das betreffende Allergen überhaupt primärtoxische Wirkungen hat, so müssen sie von den allergischen verschieden sein. Wie steht es nun mit den Hautreaktionen? Hier lassen sich wohl i.k. S.R. und Sp.R. trennen, indem die ersteren als Quaddelreaktionen auftreten, während die anderen in einer Rötung und Infiltration bestehen. Aber die primärtoxische *Schick*sche Reaktion mit Diphtherietoxin, eine Sp.R. in unserem Sinne, läßt sich *rein morphologisch* kaum von einer allergischen Serumspätreaktion unterscheiden und ebensowenig die bisweilen nach wenigen Stunden auftretende Reaktion auf die i.k. Injektion von Hammelserum von der nach 6 Tagen spontan wieder aufflammenden, obwohl *Biberstein* und *Ochinsky* — und wie ich glaube mit Recht — die erste als primärtoxisches, die letztere als Sensibilisierungsphänomen auffassen.

Was nun die spezifische i.k. S.R. betrifft, so deckt sich ihre Beschreibung mit jener der lymphagogen Reaktion *v. Groers*. Es entsteht eine Quaddel mit rotem Hof, welche beide an Größe zunehmen; die Quaddel bekommt Ausläufer, wächst vornehmlich nach der Spaltrichtung der Haut und wird derb, der umgebende Hof wird düsterrot und an der Grenze scharlachfarben; die Erscheinungen bilden sich allmählich von der Peripherie her zurück, schließlich bleibt meist nur die Papel noch eine Stunde lang bestehen; kontrolliert man die Stelle nach 24 Stunden, so ist alles wieder normal[1]).

---

[1]) Siehe aber auch *Wolff-Eisner* und *Bormann*.

Es läßt sich also — und darauf wollte ich hinauskommen — einer i.k. S.R. nicht ansehen, ob sie auf primär toxischer oder auf allergischer Basis beruht. Aber auch von der rein traumatischen S.R. auf Injektion physiologischer Kochsalzlösung unterscheidet sie sich — wenigstens soweit die Morphe in Frage kommt — nicht dem Wesen, sondern nur dem Grade nach, indem die Quaddel bei der letzteren nicht solange bestehen bleibt, sich rascher von der Peripherie her zu röten beginnt und auch der rote Hof kleiner ist und rascher schwindet. Wenn von manchen Autoren besonders betont wird, daß die ursprünglich durch injizierte Flüssigkeit gesetzte Quaddel sich nur bei der allergischen S.R. vergrößere, bei der Kochsalzinjektion aber nicht, so stimmt dies nicht immer, namentlich nicht bei vasolabilen Personen; denn hier kann auch die Kochsalzquaddel um 2 bis 3 mm im Durchmesser wachsen, so daß also auch dieser Unterschied nur ein gradueller ist. Dasselbe gilt von der kutanen S.R.

Von *Pirquet*, dem unübertrefflich genauen Schilderer klinisch sichtbarer Begebenheiten, haben wir eine Beschreibung der traumatischen Reaktion, die entsteht, wenn mit dem *Pirquet*schen Bohrer eine Leerbohrung vorgenommen wird. Sie deckt sich mit der einer idiosynkratischen S.R. Insbesondere möchte ich auf die Protuberanzen von *Pirquet* verweisen, die mit den von den Autoren als besonders maßgebend bezeichneten Pseudopodien der allergischen S.R. identisch sind.

Wenn im vorhergehenden auf die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit hingewiesen wurde, die allergischen von anderen Reaktionen rein morphologisch zu unterscheiden, so wurden unter diesen „anderen" teils primäre Toxinreaktionen, teils rein mechanische Läsionen „Pirquetbohrung" usw. begriffen. Was sie sämtlich von den allergischen Reaktionen trennt, ist, daß sie durch den einwirkenden Reiz — sei er chemisch oder physikalisch — *unmittelbar*, ohne Mitwirkung von Antikörpern hervorgebracht werden. Da im folgenden noch öfter von ihnen die Rede sein wird, möchte ich sie künftig der Einfachheit halber als unmittelbare Reizreaktionen (u. R.R.) bezeichnen.

Es ist auch nicht ohne weiteres möglich, histologisch die verschiedenen allergischen Reaktionen von den u. R.R. abzugrenzen, wie aus den Untersuchungen *Gerlach's*, *Dienes'*, *Blumenbergs*, *Bergers* und *Langs'* sowie den Beobachtungen von *Roessle* am Froschmesenterium hervorgeht.

Wie sollen wir also die Spezifität einer solchen Reaktion feststellen? Sagt doch *Gröer*, daß alle Stoffe, die nicht eine

starke gefäßerweiternde oder -verengernde pharmakodynamische Wirkung haben, wie z. B. Koffein und Adrenalin, lymphagog wirken, d. h. eine Quaddel erzeugen, und lehnt demgemäß die Bedeutung der Sofortreaktion ab. Je stärker die Konzentration des injizierten Stoffes und je größer die individuelle Empfindlichkeit sei, desto stärker falle die Reaktion aus. *Anthony* fand beim Asthmatiker ein Parallelgehen der idiosynkrasischen Rektionen mit der Peptonkontrolle, *Ramirez* mit der Histaminquaddel, und glaubt an eine allgemeine Übererregbarkeit des neurovaskulären Apparates. Es ist jedoch kein Zweifel, daß diese Erklärung in vielen Fällen nicht zutrifft, und daß man ganz ausgedehnte allergische Reaktionen bei Menschen beobachten kann, die durchaus nicht vaskulär übererregbar sind.

Da sich eine positive S.R., sei sie allergisch oder nicht, wie hervorgehoben, von einer traumatischen nur quantitativ unterscheidet, ist ihre Beurteilung keineswegs einfach. Dies erhellt auch aus den ganz differenten Vorschriften der verschiedenen Autoren für ihre Erkennung und Ablesung (siehe *Schloß, Walker, Hansen, Caulfield, Moog, Larsen, Rost*).

Es sei mir gestattet, die eigene Ansicht, die sich mir aus der Beobachtung vieler Hunderte von S.R. ergeben hat, gleich hieher zu setzen. Es ist vollständig müßig, genaue Größen anzugeben, oberhalb oder unterhalb deren die Reaktionen (k. sowie i.k.) positiv oder negativ seien, vor allem deshalb, weil die physiologische Erregbarkeit der Haut, ihre Neigung zur Quaddelbildung und Rötung so außerordentlich verschieden ist *(Anthony, Hajos, Gröer, Hansen)*, dann aber auch, weil verschiedene Körpergegenden desselben Menschen verschieden reagieren (*Brown*, regionäre Verschiedenheit *Rost*), da bei Normalen und Allergikern die Quaddeln am größten am Stamm, kleiner am Oberschenkel, am kleinsten am Vorderarm sind (*Alexander* und *McConnel*); es hat auch keinen Sinn, genaue Zeitangabe zu machen, dahingehend, daß die Kontrolle nach 5 oder 10 Minuten verschwunden sei, oder daß man die Ablesung nach 15 oder 35 Minuten vornehmen solle; auch die Angabe, daß Pseudopodienbildung oder Vergrößerung der durch injizierte Flüssigkeit gebildeten anfänglichen Quaddel nur bei positiver Reaktion, nie bei der Kontrolle statthabe, stimmt, wie bereits hervorgehoben, zwar oft, aber nicht immer. Es bleibt vielmehr gar nichts übrig als die fragliche Reaktion und die immer vorzunehmende Kontrolle durch 1 Stunde alle 10 Minuten, noch besser fortlaufend zu beobachten, wie dies auch viele Autoren

(*Moro* und *György, Biberstein* usw.) tun. Maßgebend ist allein ein deutlicher Größenunterschied zwischen der Reaktion und der Kontrolle; dieser wird einmal schon nach wenigen Minuten, ein andermal erst nach ¼ Stunde deutlich sein und es einmal nur wenige Minuten, ein andermal eine ganze Stunde bleiben. Es ist aber unbedingt zu fordern, daß dieser Größenunterschied konstant bestehen bleibt, und daß nicht ein Schwanken in dem Sinne statthat, daß einmal die Reaktion, einmal die Kontrolle größer ist, wie dies *Biberstein* erwähnt. Man muß sich bewußt sein, daß es sich um eine subjektive Methode handelt, weshalb ich auch komplizierte Meßmethoden, wie z. B. Übertragung auf Pauspapier und genaue Ausmessung *(Schmidt)* zumindest für überflüssig halte. Die Frage, welche Reaktion als positiv zu bewerten ist, gehört unter die Fragen nach den Grenzbegriffen und ist im Grunde dieselbe wie die, wie viele Körner einen Haufen ausmachen. Je kritischer die Einstellung des Untersuchers ist, desto besser; am einfachsten wird man vielleicht die Sache so ausdrücken können, daß man sagt, eine Reaktion sei dann positiv, wenn der Größenunterschied von jedem unbefangenen Beobachter sofort erkannt wird.

In der Frage, ob die Quaddel oder das Erythem bei der Beurteilung der Reaktion in erster Linie in Betracht zu ziehen sei, möchte ich mit der Mehrzahl der Autoren der Quaddel die weitaus größere Bedeutung zusprechen. Wir wissen übrigens, daß das diffuse Erythem — nicht die die Quaddel anfänglich umgehende schmale Aula — auf reflektorischem Wege zustande kommt, da es auf der Haut eines Körperteils, der unter Lumbalanästhesie steht *(Gröer)* oder der peripher gelähmt ist *(Ebbecke)* nicht auftritt.

Über die Spätreaktion ist weit weniger zu sagen: Die kutane Spätreaktion spielt — selbstverständlich abgesehen von der Tuberkulinreaktion — eine sehr geringe Rolle. *Ramirez* hat sie gelegentlich beobachtet. *Walker* sagt, daß diese cutaneous delayed reactions sich heiß und erhaben anfühlen und gerötet seien; sie sähen Infektionen ähnlich, auch wenn sie z. B. mit sterilem Eiter angestellt worden seien; wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, daß es sich hier tatsächlich oft um sterile oder infektiöse Entzündungen handelt, die mit Allergie und Antikörpern nichts zu tun haben.

Die Gestalt und Form der i.k. Sp.R. wird von allen Autoren *(Hamburger* und *Pollak, Bessau* und *Detering, Tonietti, Biberstein* und *Ochinsky, Lehnert* und *Rajka* usw.) ganz gleichartig

beschrieben. Es handelt sich um eine größere oder kleinere entzündliche Rötung, in deren Mitte bisweilen ein meist intensiver gerötetes Infiltrat sicht- und tastbar ist; das Ganze wird manchmal von einem anämischen Ring umschlossen. Die Sp.R. tritt einige Stunden nach der Injektion nach dem Abklingen der traumatischen Reaktion auf und zeigt ihren Höhepunkt meist nach 24 Stunden, manchmal nach 48 Stunden; sie hält einige Stunden bis Tage an und blaßt manchmal von der Mitte gegen den Rand zu ab, so daß das *Bessau*sche Kranzphänomen entsteht; das zentrale Infiltrat ist oft noch zu tasten, wenn das Phänomen für das Auge bereits verschwunden ist.

Hier ist nun allerdings eine Verwechslung mit der traumatischen Reaktion nicht möglich und daher die Frage, ob sie positiv ist oder nicht, nicht aktuell. Dagegen ist die zweite Frage, wodurch sich eine allergische, d. h. auf Antigen-Antikörpervereinigung beruhende Reaktion von einer u.R.R. (unmittelbaren Reizreaktion) unterscheide, hier geradeso wie bei der S.R. zu stellen. *Gröer* hat angegeben, daß die primär- und sekundärtoxischen-allergischen Sp.R. verschieden auf Adrenalin reagierten, und Verfasser konnte zeigen, daß die ersteren (Serum-Sp.R., Dickreaktion, Tuberkulinreaktion) durch verschiedene allergische Exantheme (Masern, Nirvanolexanthem, Serumexanthem) zum Verschwinden gebracht oder doch abgeschwächt werden, während die primärtoxische Schickreaktion[1]) nicht beeinflußt wird. Aber abgesehen davon, daß diese Exantheme nicht ohne weiteres zu erzeugen sind, geben sie keine Möglichkeit, die allergischen von unspezifischen nicht toxischen R. zu unterscheiden. Es ist bekannt, daß bei tuberkulösen Allergikern positive Sp.R. auf alle möglichen Eiweißsubstanzen entstehen, auf Dysenterietoxin (*Sorgo, Nobel* und *Mayer* u. a.), auf Bouillon (*Nobel* und *Rosenblüth)*, ja auch auf physiologische Kochsalzlösung (*Schönborn, Meusmayer* und *Pottjahn, Karczag*), besonders bei Erythema nodosum (*Nobel* und *Rosenblüth)*; diese alle sind aber von einer auf spezifischer Überempfindlichkeit beruhenden Serum-Sp.R. morphologisch auf keine Weise zu unterscheiden.

Da wir also weder morphologisch noch histologisch eine allergische S.R. oder Sp.R. von einer u.R.R. differenzieren können, müssen wir nach anderen Kennzeichen Ausschau halten.

---

[1]) Führt man, wie *W. Jadassohn*, die primäre Toxinreaktion auf Normalantikörper in den Hautzellen zurück, so verliert der ganze Unterschied an Bedeutung; allerdings steht der Beweis für deren Vorhandensein noch aus.

Bei experimentell erzeugten R. haben wir es ja verhältnismäßig einfach. Entsteht auf einmalige oder wiederholte, parenterale oder enterale Einverleibung eines Stoffes hin eine positive R., die vor der Behandlung nicht vorhanden war, und zwar regelmäßig bei mehreren Versuchspersonen, dann läßt sich nahezu mit Sicherheit annehmen, daß es sich um eine Sensibilisierung, also um Allergie handelt, so z. B. bei Entstehen einer Serumspätreaktion nach parenteraler Serumtherapie. Etwas komplizierter liegen die Verhältnisse bei spontan entstandenen idiosynkrasischen Krankheitszuständen. Hier stellt *Coca* folgende Forderungen auf: Eine positive Reaktion ist nur dann als allergisch und ätiologisch bedeutsam anzusehen, wenn 1. Vermeidung des Kontakts mit dem betreffenden Stoffe die Krankheit zum Schwinden bringt, 2. geeigneter Kontakt mit ihm einen Anfall der Krankheit hervorruft, 3. wiederholter Kontakt zur Desensibilisierung führt. So z. B. gibt der Heufieberkranke eine positive Reaktion auf Pflanzenpollen, Einbringung in die Nase führt zum Anfall und geeignete Behandlung mit dem betreffenden Pollen zur Heilung.

Aber diese Kennzeichen sind nicht absolut gültig. Wir wissen, daß es eine unspezifische Desensibilisierung gibt (z. B. die Tuberkulinbehandlung des Asthmas). Wir wissen ferner, daß es sogenannte Hilfsallergene gibt, d. h. Stoffe, die Hautreaktionen hervorrufen können, aber nur, wenn bereits das Hauptallergen die Disposition dazu geschaffen hat.

Fassen wir die allergischen Hautreaktionen als Antigen-Antikörperreaktionen auf, so kann es überhaupt nur einen sicheren Nachweis ihrer Natur geben, und das ist die Auffindung des Antikörpers selbst. Da wir annehmen, daß beim Zustandekommen der Hauttests die zellständigen Antikörper eine Rolle spielen, so käme es auf deren Nachweis allein an. Dieser ist nur so zu führen, daß ein Stück der Haut des Allergikers auf die Haut eines Gesunden transplantiert und dann kontrolliert wird, ob es sich auf dem neuen Boden auf Kontakt mit dem Allergen als überempfindlich erweist. So übertrug *Bloch* eine Trichophytinallergie, *Urbach* und *Sidaravicius* ein fixes Phenolexanthem, *Urbach* und *Fasal* eine Eiklarüberempfindlichkeit, *Naegeli de Guervain* und *Stalder* eine Aspirinüberempfindlichkeit. Selbstverständlich ist dieser Weg nur in Ausnahmefällen gangbar. Im allgemeinen müssen wir uns mit dem Nachweis humoraler Antikörper begnügen, wenn wir auch wissen, daß hier keine vollständige Übereinstimmung herrscht, indem es sehr

wohl denkbar ist, daß bei Vorhandensein humoraler Antikörper zellständige fehlen und umgekehrt; beide Möglichkeiten sind wiederholt nachgewiesen worden.

Auf die Präzipitinbildung will ich hier nicht eingehen. Die komplementbindenden Antikörper, denen von manchen Autoren (siehe *Doerr*) ein engerer Zusammenhang mit den anaphylaktischen zugeschrieben wird als den Präzipitinen, haben in neuerer Zeit, namentlich bei der Eiklar- und Kuhmilchüberempfindlichkeit der ekzemkranken Säuglinge, Bedeutung erlangt; *Bessau* und *Detering* haben sie bei kutan gegen Serum sensibilisierten Personen nachgewiesen, bei Echinokokkenträgern ist ihr Nachweis unter dem Namen der Ghedinireaktion bekannt.

Da aber weder die Identität der präzipitierenden noch die der komplementbindenden Antikörper mit den anaphylaktischen über jeden Zweifel erhaben ist, so bleibt nur der direkte Nachweis dieser letzteren übrig, indem man zeigt, daß es möglich ist, mit dem Serum des Allergikers Tiere oder Menschen passiv zu sensibilisieren, so daß die Auslösung eines Schocks bei diesen mit dem betreffenden Allergen gelingt. Es konnten in der Tat mit Serum von Serumkranken oder mit Serum behandelten Personen Meerschweinchen sensibilisiert werden *(Novotny* und *Schick, Rosenau* und *Anderson, Kleinschmidt).* Bei Idiosynkrasikern mißlang der Versuch öfters, z. B. bei Pferdeasthmatikern im Gegensatz zu den künstlich gegen Serum Sensibilisierten *(De Besche, Otto* und *Adelsberger),* doch besteht keine unüberbrückbare Kluft, wie *Coca* meint, denn von den vielleicht nicht ganz einwandfreien Versuchen von *Bruck* sowie *Klausner* (Jodoform-, Aspirinüberempfindlichkeit) abgesehen, ist *Bruck* die Übertragung auf das Meerschweinchen bei einer Fischurtikaria zweifelsfrei gelungen.

Es ist indes zweifellos richtig, daß diese Übertragung auf das Tier bei Idiosynkrasien jeder Art häufig auf Schwierigkeiten stößt. Es bleibt also die Übertragung auf den Menschen *(Ramirez).*

Es ist selbstverständlich unmöglich, jedesmal zwecks Sicherung der Spezifität einer Reaktion eine Bluttransfusion vorzunehmen, es bedeutet darum einen Fortschritt von entscheidender Bedeutung, als *Prausnitz-Küstner* seine Methode bekanntgab, welche den Nachweis der schockauslösenden Antikörper auf einfache Weise ermöglichte. Es sei darauf hingewiesen, daß neben der direkten die Fernauslösung beschrieben *(Urbach, W. Jadassohn)* und die besonders eindrucksvolle orale Auslösung

von *Freemann* und von *Walzer* angegeben worden ist. Ich will hier nur anführen, daß mir mit *Storm v. Leeuwen* u. a. für die Ablesung — genau wie für die der i.k. S.R. selbst — die Quaddel als wesentlicher erscheint als die Röte; wohl habe ich meist größere Quaddelbildung mit größerem Erythem verbunden gesehen, aber doch oft auch Vermehrung der Quaddelgröße allein. Allerdings habe ich nicht mit Pharmazis gearbeitet wie *Biberstein,* der das Erythem in den Vordergrund stellt; aber dennoch erscheint es mir gewagt, eine Reaktion, die sich nur durch größeres Erythem auszeichnet, positiv zu werten, da dieses als reflektorisches Phänomen noch viel größeren unspezifischen Schwankungen ausgesetzt ist als die auf lokalen physiko-chemischen Ursachen beruhende Quaddel.

Ich bin auf den Nachweis der verschiedenen Antikörper kurz eingegangen, da im folgenden hie und da von ihnen die Rede sein wird. Die *Urbach-Königstein*-Methode habe ich nicht angewendet, da ich es bei den Kindern aus äußeren Gründen vermeiden wollte, Blasen zu ziehen.

Wenden wir uns nun dem engeren Thema, dem Verhältnis zwischen S.R. und Sp.R. zu, so muß gesagt werden, daß neben jenen schon erwähnten Autoren, die diesen Unterschied gar nicht beachten oder ihn verwischen, eine Minderzahl besteht, die sich mit ihm beschäftigt und auch zu Lösungen kommt, die allerdings — wie ich glaube — keine allgemein gültigen sind. *Botteri,* dem wir sehr eingehende Arbeiten über die Echinokokkenallergie verdanken, beschreibt bei Echinokokkenkranken und solchen, die künstlich gegen das Allergen — den Zysteninhalt — sensibilisiert sind, eine S.R. und eine Sp.R. auf i.k. Injektion. Die Sp.R. ist absolut charakteristisch, sie kommt nur bei Echinokokkenkranken oder mit Zysteninhalt Sensibilisierten vor, nie bei Gesunden und genügt zur Stellung der Diagnose; die S.R. ist wohl empfindlicher, tritt schon bei höheren Verdünnungen auf, ist aber nicht so spezifisch, findet sich auch bei Lupus, Lues usw. *Botteri,* der noch scharf die Idiosynkrasie von der Anaphylaxie = Allergie gegen *Proteine* als Vollantigene[1]) trennt, erklärt die Sp.R. als eine anaphylaktische, dem Arthusschen Phänomen gleichzusetzende, die S.R. als eine idiosynkrasische Reaktion und führt auf Grund seiner Versuche die erstere auf die eiweißfreien, die letztere auf die eiweißhaltigen Bestandteile des Antigens zurück. Es zeigt sich aber, daß man

[1]) Die Gleichsetzung stammt von *Botteri.*

Menschen nicht nur mit eiweißhaltigem gegen eiweißfreies, sondern auch umgekehrt mit eiweißfreiem gegen eiweißhaltiges Antigen sensibilisieren kann, und an anderer Stelle ist direkt gesagt, daß nach künstlicher Sensibilisierung mit eiweiß*freiem* menschlichem Dialysat mit diesem eine *Sp.*R. erzielt werden konnte. Die Verhältnisse sind also keineswegs so eindeutig, als es zunächst den Anschein hatte, ganz abgesehen davon, daß das Vorhandensein von chemisch nicht nachweisbaren Eiweißspuren im sogenannten eiweßfreien Antigen nicht absolut abgelehnt werden kann, worauf *Botteri* selbst hinweist.

In einer ganz anderen Richtung weisen die Versuche von *Nathan* und *Munk*, sowie *Frei*; sie sind vor allem deshalb interessant, weil sie zeigen, daß sich mit einem nicht eiweißhaltigen Pharmakon eine Sensibilisierung erzeugen läßt, die außerordentlich große Analogien zur Serumsensibilisierung zeigt. Bei i.k. Injektion trat wie bei dieser Sp.R. am Ende der ersten Woche auf; auch spontanes Wiederaufflammen wurde beobachtet sowie der Serumkrankheit entsprechende allgemeine Exantheme. Die Versuche sind aber für uns besonders wichtig wegen der dabei in Erscheinung tretenden Beziehungen der S.R. zur Sp.R. *Nathan* sagt nämlich, daß die Größe und Zeit der i.k. R. nur abhängig seien vom Sensibilisierungsgrad und der Größe der Dosis. Bei mäßiger Sensibilisierung kommt das Infiltrat nach 24 Stunden und dauert 1 bis 2 Wochen, bei stärkerer nach wenigen Stunden, ja Minuten und dauert nur 2 bis 3 Tage. Bei *derselben Person* tritt nach i.k. Injektion von 0,1 ccm Myosalvarsan 1:100 eine urtikarielle S.R., bei 0,1 ccm 1:100000 eine Sp.R. auf; Prausnitz-Küstner gelingt nicht.

Die Versuche sind so überzeugend, daß gar kein Zweifel bestehen kann, daß sie für die S.R. und Sp.R. beim *salvarsan*-sensibilisierten Menschen ihre Gültigkeit haben. Es muß nur in Betracht gezogen werden, daß das Salvarsan zweifellos ja auch starke primärtoxische Wirkungen hat. Bei *allen* i.k. Injektionen treten S.R. auf, die zwar von *Frey* und von *Nathan* als bedeutungslos, traumatisch bezeichnet werden, aber doch 1 bis 2^h bestehen bleiben, also weit länger dauern als etwa eine Kochsalzinjektion. (Die S.R. des Sensibilisierten unterscheidet sich hievon offenbar — wenn es auch nicht ausdrücklich hervorgehoben wird — nur durch die größere Ausdehnung.) Auch Sp.R. in Form kleiner Infiltrate kommen bei Normalen vor, und bei Steigerung der Konzentration können sich ja bekanntlich sogar Nekrosen entwickeln. Es wird also zu untersuchen sein,

ob auch bei nicht primärtoxischen Substanzen so einfache Beziehungen zwischen S.R. und Sp.R. vorliegen.

Auch andere Autoren beschäftigen sich gelegentlich mit dem Problem der S.R. und Sp.R., ohne jedoch speziell daraufhin gerichtete Versuche zu veröffentlichen. So meint *Bloch* mit Rücksicht darauf, daß bei der i.k. Serumsensibilisierung Sp.R., bei Serumexanthem gelegentlich S.R. auftrete *(De Besche, Biberstein, W. Jadassohn* und *Ramel)* und nur bei letzterem P.K. nachweisbar sei, daß zwischen den beiden Reaktionen vielleicht doch nur quantitative Unterschiede bestünden. Es muß gleich hier angemerkt werden, daß die Voraussetzungen heute nicht mehr stimmen.

W. Jadassohn weist darauf hin, daß die urtikarielle Reaktion nicht immer ein S.R. sein müsse, da *Biberstein* und *Ochinsky* eine solche auch nach Stunden, ja auch nach Tagen beobachtet haben. Ich möchte dies aber doch als Ausnahmen bezeichnen. Die These, daß die urtikariogenen Stoffe keine Eiweißstoffe seien (siehe *Botteri*), da sie dialysabel seien, weist er — mit Recht — ab, weil es bekannt sei, daß Eiweißspuren auch durch das Filter passierten. Das Arthussche Phänomen beim Tier stelle eine S.R. + Sp.R. dar, und beide könnten mit dem Serum des sensibilisierten Tieres passiv übertragen werden. Es sei bemerkenswert, daß auch papulöse Sp.R. mittels P.K. nur als urtariogene S.R. übertragen werden könnten — auch dies stimmt nicht völlig —, doch sei es durchaus noch nicht feststehend, ob beide Reaktionen auf demselben Mechanismus beruhten.

Es sei nur erwähnt, daß *Tillet* und *Francis* bei Rekonvaleszenten von Pneumokokkenerkrankungen typenspezifische S.R. mit den Kohlenhydraten der Pneumokokken und nicht typenspezifische mit ihren Proteinen gesehen haben, daß *Lehnert* und *Rajka* die S.R. auf interzelluläre, die Sp.R. auf intrazelluläre Reagine zurückführen wollen — auf ihre komplizierte Lehre von den Dereaginen sei hier nicht eingegangen —, daß *Dujardin* und *Decamps* die S.R. auf die pexische Fähigkeit der Haut für das Antigen, die Sp.R. auf die pexische Fähigkeit für den Antikörper zurückführen, nur weil die erstere durch ein heißes Bad nach 2 Stunden wieder hervorgerufen werden könne — ein gewiß nicht zwingender Schluß.

Nach alledem wird man der Ansicht *W. Jadassohn,* daß weitere Forschungen über diese Frage erwünscht seien, nur zustimmen können; *sie werden vor allem festzustellen haben, ob diese S.R. und Sp.R. nur verschiedene Grade der Sensibilisierung*

darstellen (Nathan und Mitarbeiter), oder ob sie auf verschiedene antigene Stoffe zurückzuführen sind (Botteri, Tillet und Francis), weiter, ob nicht auch die Art der Sensibilisierung — enteral, parenteral usw. — in Betracht kommt; schließlich, ob und inwieweit die Eigentümlichkeiten der Versuchsperson eine Rolle spielen, was zu der weiteren Vermutung überleitet, daß etwa die eine Reaktion dem Idiosynkrasiker, die andere dem experimentell Sensibilisierten zukomme. Es wird hiebei weiter untersucht werden müssen, ob es eine allgemein gültige Lösung gibt, und ob nicht vielmehr bei dem einen Antigen diese, bei dem anderen jene zutreffe.

Schließlich wird streng darauf geachtet werden müssen, daß nicht spezifische mit unspezifischen Reaktionen verwechselt werden; für diese letztere Unterscheidung kommt, wie bereits hervorgehoben, vor allem die Art der Entstehung — Auftreten einer fraglichen Reaktion während einer Sensibilisierung — und der Nachweis freier Antikörper in Betracht.

Ich möchte besonders darauf hinweisen, daß die diesbezüglichen Versuche nicht nur theoretisches, sondern auch *praktisches* Interesse haben und vornehmlich *aus diesem Grunde* angestellt wurden. Wir injizieren ja oft genug Stoffe, die als Allergene in Betracht kommen — Milch, Vakzine, Serum — und erleben bisweilen unliebsame Zwischenfälle (Exantheme, Enteritis, Schock usw.). Es wäre nun sehr wünschenswert, Hautreaktionen zu kennen, die solche Ereignisse voraussagen ließen. Es wurde auch wiederholt behauptet, daß z. B. eine positive Serum-S.R. auf eine solche Überempfindlichkeit hinweise (siehe später). Im folgenden soll nun untersucht werden, ob dies zutrifft und vor allem, welche Art der Reaktion (S.R. oder Sp.R.) und der Injektion (k. oder i.k.) als ein solcher Indikator gewertet werden darf.

Ich habe bei meinen Versuchen i.k. und k. Proben vorgenommen; die Methodik beider ist von verschiedenen Autoren ausführlich geschildert worden, so von *Walker, Schloß, v. Gröer, Rost* u. a. Ich halte es daher für überflüssig, näher darauf einzugehen; die k. Prüfung habe ich mit dem Pirquetbohrer vorgenommen, probeweise angestellte Skarifikationen gingen immer parallel; bei den i.k. Injektionen habe ich stets 0,1 ccm Flüssigkeit injiziert. Kontrollen mit physiologischer Kochsalzlösung wurden, soweit es sich um S.R. handelte, stets angestellt. Zu den Reaktionen wurde teils der Oberschenkel, teils der Unterarm benutzt und hiebei, um den Ausfall der Körperregion auszuschließen, einmal die Kochsalzlösung, das andere Mal das Antigen selbst distalwärts injiziert. Die Ablesung der S.R. wurde alle 5 Minuten vorgenommen und hiebei auf Quaddel und Erythem geachtet. Als positiv wurden sie gewertet, wenn hiebei beide oder die Quaddel allein durch mindestens

15 Minuten ununterbrochen die Kontrolle an Größe deutlich übertrafen. Bei den Sp.R. wurde auf Größe des Erythems und der Infiltration, aber auch auf den Beginn und die Dauer desselben geachtet.

Es wurde bereits hervorgehoben, daß es sich um Sensibilisierungsversuche handelt. Wie die Sensibilisierung vorgenommen wurde — meist durch tägliche i.k. Injektion — sowie weitere Einzelheiten sind aus den Versuchsprotokollen ersichtlich. Bei Serumsensibilisierten entsteht auch auf subkutane Reinjektion ein Ödem mit Rötung der Haut — sowie Parästhesien *(Ohnacker, Tonietti)* nach einigen Stunden, das Stunden bis Tage anhält. Doch sind die Erscheinungen nach *Tonietti* weniger deutlich, als bei i.k. Injektion im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Tuberkulin *(Hamburger)*; ich habe daher von subkutaner Testung abgesehen.

II. Sensibilisierungsversuch mit Staubextrakt.

Die ersten Versuche wurden mit Haus-Staubextrakt vorgenommen, der nach der Vorschrift *Storm van Leeuwens* bereitet war. Der Extrakt wurde nach *Cocas* und *Milfords* Vorschrift noch dialysiert, da der undialysierte nach *Storms* Angabe oft auch bei Normalen Reaktionen macht, während die Reaktion auf das Dialysat sich nur bei allergischen Asthmatikern finden soll. Zur Injektion wurde der Extrakt von *Storm* 100fach verdünnt.

Es wurde bei 8 Personen durch 3 Wochen täglich 0,1 ccm dialysierter Extrakt i.k. injiziert und hiebei ein gänzlich negatives Ergebnis erzielt, weshalb auch kein Protokoll veröffentlicht wird.

Ich ging nun daran, den undialysierten Extrakt, der ja auch bei Normalen S.R. hervorruft, anzuwenden, und zwar unverdünnt, um solche sicherer zu erzielen.

Mit unverdünntem, undialysiertem Extrakt wurde bei 7 normalen Kindern positiv i.k. S.R. erzielt. Die Übertragung nach Prausnitz-Küstner (P.K.) gelang nie. Die k. R. war immer negativ. Die Größe der S.R. änderte sich bei den täglich wiederholten S.R. nicht, nie wurden Sp.R. erzielt, deshalb wurde auch hier das Protokoll nicht wiedergegeben. Diese S.R. muß also als unspezifisch, als u. R.R. angesehen werden.

Es ist seinerzeit Dr. *Reiter* und mir gelungen, durch gleichzeitige wiederholte i.k. Injektion von Pferde- und Menschenserum Sp.R. auf das letztere zu erzielen, während Injektion von Menschenserum allein immer ergebnislos verlaufen war; das Menschenserum hatte sich also als Halbantigen erwiesen. Mit Staubextrakt und Pferdeserum war das Ergebnis auch hier negativ.

Lehnert und *Rajka* haben angegeben, daß es ihnen geglückt sei, durch wiederholte i.k. Injektionen in dieselbe Stelle erst diese Stelle selbst, dann die Umgebung, dann die gesamte Haut zu sensibilisieren, und zwar ließen sich auch mit solchen Stoffen Sp.R. erzielen, mit denen dies bei gesunden Versuchspersonen sonst nicht möglich ist, z. B. mit Trichophytin und Tuberkulin. Auch mit dieser Methode gelang es nicht, Gesunde gegen den Staubextrakt zu sensibilisieren.

Man kann also sagen, daß die Haut normaler Kinder experimentell gegen Staubextrakt nicht überempfindlich gemacht werden kann.

Demgegenüber steht die Beobachtung an einem asthmatischen Kinde, bei dem die i.k. Injektion von 0,1 ccm dialysierten Staubextraktes eine durch P.K. übertragbare, also spezifische S.R. ergab. (Sp.R. konnte auch bei diesem Kinde experimentell nicht erzeugt werden.)

Aus diesen Versuchen ergibt sich mit aller Klarheit folgendes: Es gibt Stoffe, die auf die Haut mancher Personen — von Idiosynkrasikern — als Allergen wirken; sie machen i.k. S.R., die durch spezifische Antikörper hervorgerufen werden, was aus dem positiven Ausfall des P.K. hervorgeht. Es gelingt aber auf keine Weise, mit diesem Allergen eine experimentelle Sensibilisierung hervorzurufen, und zwar weder beim Normalen noch beim Allergiker, d. h. bei keinem von beiden entsteht eine Sp.R., und die S.R. wird durch wiederholte Injektionen nicht verändert.

Wenn ich oben sagte „auf keine Weise", so scheint mir dies deshalb berechtigt, weil die i.k. Injektion jene Methode ist, die am *sichersten* zur Sensibilisierung der Haut führt *(Biberstein* und *Ochinsky, Tonietti, Lehnert* und *Rajka).* Ich habe übrigens im Selbstversuch durch 4 Wochen täglich versprayten Staubextrakt eingeatmet, ohne eine positive S.R. auf dialysierten Extrakt erzielen zu können.

Es gibt also Stoffe, gegen die eine experimentelle Sensibilisierung nicht möglich ist; manche Menschen — eben die Idiosynkrasiker — haben aber spezifisch gegen diese Stoffe eingestellte Antikörper[1]*). Das sind die Atopene Cocas.* Wenn auch ihr Vor-

[1]) Die Frage, ob diese Antikörper spontan auf erblicher Grundlage oder auf Antigenkontakt entstanden sind, soll hier nicht berührt werden; im letzteren Falle wäre der Idiosynkrasiker nur durch besonders leichte Sensibilisierbarkeit ausgezeichnet *(Doerr).*

handensein wiederholt behauptet wurde, wenn auch in diesem Zusammenhang von *Coca* selbst darauf hingewiesen wurde, daß Menschen, die gegen einen Stoff — etwa gegen Katzenhaare — überempfindlich sind, deshalb gegen ein anderes Antigen, z. B. gegen Pferdeserum, nicht leichter sensibilisierbar sind als Normale, so scheint mir doch der Beweis erst durch meine Versuche erbracht.

III. Sensibilisierung mit Pferdeserum.

a) Literatur.

Diese Versuche haben aber keine Aufklärung geben können über das Verhältnis zwischen S.R. und Sp.R. Ich habe mich daher Experimenten mit artfremdem Serum zugewendet, die in dieser Richtung mehr zu versprechen schienen. Hier liegt nun aber — im Gegensatz zu den Staubextraktexperimenten — eine außerordentlich große Zahl von früheren Arbeiten vor. Die Anzahl derer, die sich, von *Pirquet* und *Schick* angefangen, mit der Serumkrankheit und -sensibilisierung im allgemeinen beschäftigen, ist ja überhaupt kaum übersehbar. Ich will mich daher im folgenden auf jene Autoren beschränken, welche die Hautreaktionen in den Kreis ihrer Betrachtungen ziehen.

Gelingt es, mittels der i.k. Reaktion mit Pferdeserum einen Menschen, der schon einmal Serum erhalten hat, zu erkennen? Diese Frage haben sich mehrere Autoren vorgelegt — eine Frage, die ja bei der bekannten höheren Gefährdung solcher Menschen durch eine erneute Serumgabe hohes praktisches Interesse besitzt.

Die ersten Arbeiten leiden noch unter der ungenügenden Methodik und Fragestellung (*Ohnacker*, *Cowie*). Die ersten systematischen Untersuchungen von *Hamburger* und *Pollak* sind bereits besprochen; die Autoren stellen das Auftreten eines Sp.R. am 3.—10. Tage nach vorausgegangener Serumgabe fest, ebenso *Bessau* 5—7 Tage nachher und *Tonietti* nach 5—7, in Ausnahmsfällen nach 10 Tagen; er beobachtete auch wie *Pollak* und *Hamburger* das spontane Aufflammen alter i.k. R. am 6. Tage. *F. Bauer* kommt zu nahezu identischen Ergebnissen. *Esch* fand bei einem Sensibilisierten *und 2 Kontrollen* starke i.k. S.R., doch nur bei dem ersteren und anderen Sensibilisierten i.k. Sp.R. nach 12—24 Stunden. *Moß* untersuchte 21 Patienten, die vor 4 Monaten bis 4 Jahren Serum bekommen hatten, und erhielt bei 10 Patienten Sp.R. nach 6—24 Stunden, 9 Kontrollen waren negativ. Auch *Tonietti* beobachtete Sp.R. bei Menschen, denen

vor mehreren Jahren Serum injiziert worden war. Als er 3 solchen Serum intramuskulär verabreichte, zeigte sich ein Serumexanthem bereits nach 24 Stunden.

Müßte man nach den bisherigen Darlegungen annehmen, daß die positive Sp.R. für den mit artfremdem Serum sensibilisierten Menschen charakteristisch ist, so ist in den folgenden Arbeiten das Hauptgewicht auf die i.k. S.R. gelegt.

Longcope und *Rackemann* behaupten, daß nach Einverleibung von größeren oder kleineren Mengen von Pferdeserum stets eine positive i.k. S.R. auftrete, und zwar bei solchen Personen, die Serumkrankheit bekommen, rascher (7—10 Tage nach der Injektion), bei anderen später (17—50 Tage nach der Injektion!). Nach *Mackenzie* sind nach solchen Injektionen auch noch nach Jahren positive S.R. nachzuweisen, und zwar auch bei solchen Menschen, die früher negativ gewesen waren. Die Größe der Reaktion hänge weder von der Länge des Intervalls noch der Menge des injizierten Serums ab, sondern von individuellen Momenten. *Park* untersuchte Kinder, die mit Toxin-Antitoxin aktiv gegen Diphtherie immunisiert waren, und solche, die Heilserum erhalten hatten (da es sich um gereinigtes, lediglich Globulin enthaltendes Serum handelte, testete er vorher und nachher ebenfalls i.k. mit Globulin). Er fand unter den letzteren nahezu in 100%, bei den ersteren in 82,5% positive i.k. S.R., allerdings auch bei normalen Kindern in 50%[1]). Auch *Hecht* sah i.k. S.R. nicht nur bei serumbehandelten Kindern, sondern auch bei nichtsensibilisierten Erwachsenen. *Coccheri* konstatierte bei Sensibilisierten und Tuberkulösen eine stärkere und länger anhaltende i.k. S.R. als bei Normalen.

Eine gewisse Erklärung der Widersprüche (positive i.k. S.R. oder Sp.R. als Charakteristikum der Serumsensibilisierung) könnten die Ergebnisse *Hookers* bringen; er untersuchte ähnlich wie *Park* Personen — jedoch Erwachsene — vor und nach Toxin-Antitoxinimmunisierung und fand, daß sie bis 10 Jahre nachher teils mit i.k. S.R., teils mit Sp.R. reagierten; auch fand er, daß solche, die vorher Sp.R. gezeigt hatten, nach der Behandlung S.R. aufwiesen, weshalb er die letzteren für den Ausdruck einer höhergradigen Sensibilisierung hält — eine Ansicht,

[1]) *Park* weist auf die äußerst geringe Menge des sensibilisierenden Serums hin (0,0002 Serum in den Toxin-Antitoxinmischungen), doch muß auch die Möglichkeit der Sensibilisierung durch den vorhergegangenen Test selbst gedacht werden.

die der *Nathans* entspricht; es ist allerdings merkwürdig und sonst nicht beobachtet, daß die i.k. Probe bei *nicht* Sensibilisierten in einem größeren Prozentsatz *Sp*.R. zeigen sollte.

Daß auch sehr kleine Mengen zur Sensibilisierung genügen, zeigen die Versuche, bei denen zu diesem Zweck 0,1 Serum i.k. injiziert wurde, ja, *Koehler* und *Heilmann* konnten schon mit 0,001 Kaninchenserum eine Sp.R. am 9. Tage erzielen; auch nach intravenöser Injektion kleiner Serummengen erzielten sie Sp.R.

Sehr eingehend haben sich *Biberstein* und *Ochinsky* mit dem Problem der i.k. Sensibilisierung befaßt. Sie verwendeten Meerschweinchen-, Kaninchen- und Hammelserum und konnten ebenso wie *Tonietti* die Ergebnisse von *Hamburger* und *Pollak* völlig bestätigen. *Biberstein* und *Ochinsky* erwogen auch das Problem der Desensibilisierung; sie konnten eine solche auf keine Weise erzielen. Die Dauer der i.k. Sensibilisierung betrug ungefähr 4 Monate. Setzt man aber die täglichen i.k. Injektionen durch längere Zeit fort, so entsteht schließlich doch eine Anergie der Haut *(Dujardin* und *Décamps),* welche diese Autoren als positiv bezeichnen; sie geben auch an, daß in diesem Stadium 2^h nach einer intramuskulären Injektion von 10 ccm Serum die i.k. Reaktion wieder positiv werde; sehr interessant ist, daß nach sehr zahlreichen (75!) i.k. Injektionen eine aus Bläschen und Knötchen bestehende ekzemähnliche Reaktion der Haut auftritt.

In allen diesen Arbeiten, welche die Sensibilisierung der Haut, sei es nach i.k., sei es nach subkutaner Einverleibung des Serums mittels täglicher i.k. Injektion untersuchten, fehlen Angaben über etwaige S.R. völlig. Einzig *Coccheri,* der ähnlich wie *Hamburger* und *Pollak* nach subkutaner Serumgabe täglich i.k. nachprüfte, gibt an, daß die S.R., die er schon nach *i.k. Erstinjektion* ausnahmslos beobachtete, sich bei täglicher Wiederholung nicht wesentlich änderte, höchstens etwas schwächer und oft ohne Pause in die Sp.R. überging.

Ist die in der i.k. Sp.R. zutage tretende Reaktion spezifisch? *Hamburger* und *Pollak* bejahen dies, da sie mit Menschenserum keine Reaktion erhielten; allerdings kommt die Sensibilisierung mit Menschenserum überhaupt nur ausnahmsweise *(Nathan* und *Mitarbeiter)* oder bei Anwendung einer bestimmten Methodik *(Tezner* und *Reiter)* zustande. Aber auch *Biberstein* und *Ochinsky,* die mit Kaninchen-, Hammel- und Meerschweinchenserum arbeiteten, kamen zu dem Ergebnis, daß die entstehenden i.k.

Sp.R. spezifisch seien. Dagegen zeigten sich nach *Lavergue* Menschen, die gelegentlich einer Wutbehandlung mit Kaninchenserum behandelt waren, auch gegen Pferdeserum überempfindlich (i.k. Sp.R.).

Da i.k. S.R. und i.k. Sp.R. bisher ausschließlich als Ausdruck und Ergebnis der Sensibilisierung aufgezeigt wurden, müssen wir noch kurz darauf eingehen, ob denn diese Reaktionen nicht auch nach Erstinjektion von artfremdem Serum — bei Normalen oder Idiosynkrasikern — vorkommen. Es ist nun auffällig, daß sämtliche Autoren, welche die i.k. S.R. als Charakteristikum einer Sensibilisierung ansehen, ihr Vorkommen bei Normalen gar nicht erwähnen, mit einziger Ausnahme *Coccheris*, der bei i.k. Erstinjektion von Diphtherieserum *immer* eine Quaddel von 0,5—1 cm mit rotem Hof entstehen sah, die nach einer Stunde wieder verschwunden war. *Tonietti* beobachtete i.k. S.R. nur nach Injektion von frischem, nicht von abgelagertem Serum, *Lavergue* fand bei 85 % aller Menschen parallelgehende i.k. S.R. auf Pferde- und auf Kaninchenserum; daß hiebei der kolloidale Zustand eine Rolle spielt, geht aus Untersuchungen von *Chant* und *Gay* hervor, die mit nativem Serum schwache S.R., nach Erhitzen starke S.R. sahen; wurde aber das erhitzte Serum im Eisschrank aufbewahrt, so verschwand die Reaktion völlig.

Auch primäre i.k. Sp.R. wurden beobachtet, so von *Hamburger* und *Pollak* einmal am Tage nach der i.k. Injektion von Pferdeserum, von *Biberstein* und *Ochinsky* 2mal nach Meerschweinchenserum, nie nach Kaninchenserum, dagegen nicht weniger als 16mal unter 38 i.k. Injektionen von Hammelserum. Diese primären Sp.R. treten bisweilen schon wenige Stunden nach der Injektion auf und unterscheiden sich auch im Aussehen von den typischen aus Rötung und Infiltrat bestehenden Sp.R.; so sprechen *Hamburger* und *Pollak* von urtikariellem Infiltrat, und *Biberstein* und *Ochinsky* sahen besonders nach Hammelserum nach einigen Stunden blasse Quaddeln um die Injektionsstelle, die sich in den nächsten Tagen wiederholten. Trotzdem sind diese Reaktionen wohl als Sp.R. und nicht als S.R. zu bezeichnen, wie dies *Biberstein* und *Ochinsky* tun.

Man wäre zunächst geneigt, diese auf Erstinjektion von artfremdem Serum entstandenen S.R. und Sp.R. auf primärtoxische Eigenschaften des Serums zurückzuführen. Aber *Biberstein* und *W. Jadassohn* haben beobachtet, daß diese Überempfindlichkeit mittels P.K. übertragen werden konnte. Dies zeigt, daß auch hier *bisweilen* Antikörper im Spiele sind.

Die Zwischenfälle wie Schock und Serumkrankheit, wie sie nach parenteraler Serumeinverleibung vorkommen, treten bekanntlich sowohl nach der ersten wie nach wiederholten Injektionen auf — die Erklärung von *Pirquet* und *Schick* ist ja bekannt. Trotzdem dauern die Meinungsverschiedenheiten über die Frage — angeborene Idiosynkrasie oder Sensibilisierung? — fort, es gibt Autoren, die auch hier eine scharfe Trennung machen wollen, während andere dies ablehnen. Läßt sich in vielen Fällen die fragliche Idiosynkrasie erst aus dem Auftreten des Schocks selbst erschließen, so daß eine Entscheidung nur schwer zu treffen ist, so kennen wir doch andererseits eine wohlcharakterisierte typische Idiosynkrasie, die sehr enge Beziehungen zum Serumschock aufweist — es ist die auf Pferdeschuppen, die sich meist in Form des Asthmas äußert. Wie eng die Beziehungen sind, ist daraus ersichtlich, daß es sich unter 30 von *Mackenzie* beobachteten Schockfällen — darunter 16 tödlichen — 18mal um Pferdeasthmatiker handelte, unter 3 Fällen von *Wiley* — darunter einem tödlichen — 3mal. Bemerkenswert ist vor allem, daß von *Ratner* sowie von *Clarke* und *Gallagher* bei diesen Asthmatikern eine k.S.R. auf Pferdeschuppen und Pferdeserum gefunden wurde, die bei normalen, gegen Pferdeserum sensibilisierten Personen niemals festgestellt wurde, und daß nach *Otto* und *Adelsberger* die ersteren öfter P.K. zeigten als die letzteren.

Faßt man alle diese Beobachtungen — auf die Tierexperimente gehe ich nicht ein— zusammen, so ergibt sich als gesicherter Befund, daß beim Menschen 5—7 Tage nach i.k., subkutaner oder intravenöser Injektion von artfremdem Serum eine Sp.R. auftritt, die noch in der Verdünnung von 1 : 1000 positiv ausfällt. Die Desensibilisierung durch weitere tägliche i.k. Injektionen scheint zu gelingen, wenn genügend oft injiziert wird. Am 6. Tag erfolgt oft spontanes Aufflammen der früheren i.k. Injektionen. Die Spezifität des Sp.R. wird von manchen Autoren bestritten. Diese Sensibilisierung in Form der i.k. Sp.R. ist bisweilen noch nach Jahren nachweisbar. Andere Autoren bezeichnen allerdings die i.k. S.R. als charakteristisch für die Serumsensibilisierung. Auch nach Erstinjektion wurden i.k. Sp.R. hie und da beobachtet, i.k. S.R. bald als regelmäßiges Vorkommen hingestellt, bald überhaupt nicht erwähnt. Pferdeasthmatiker, bei denen Schock nach Pferdeseruminjektion sehr häufig sind, zeigen positive *kutane* S.R. auf Pferdeschuppen und Pferdeserum und oft positive P.K.R.; letztere wird gelegentlich

bei Serumkrankheit *(Otto* und *Adelsberger, de Besche, Ramel, Cooke* und *Spain),* selten bei Serumsensibilisierten gefunden *(Otto* und *Adelsberger),* bei letzteren auch völlig vermißt.

b) Eigene Versuche.

Es sind also noch zahlreiche Fragen offen. Zu ihrer Beantwortung habe ich einige Versuche vorgenommen. Zunächst interessierte mich die Frage der i.k. S.R. und Sp.R. bei Erstinjektion.

Tabelle 1[1]).

Es entsteht bei der großen Mehrzahl aller normalen Kinder auf i.k. Seruminjektion eine Quaddel und eine Rötung, welche die Kochsalzquaddel an Größe und Dauer deutlich übertrifft, demnach eine positive i.k. S.R. Von Prozentzahlen möchte ich absehen, da es sich ja doch nur um 20 Fälle handelt; eine deutliche Abhängigkeit vom Alter habe ich nicht beobachten können. Auch Verdünnungen von 1 : 100, ja 1 : 1000 gaben noch positive i.k. S.R.; es genügt daher keinesfalls eine Verdünnung von 1 : 10 nach dem Vorschlag *Gilettes,* um Serumüberempfindliche herauszufinden und u. R.R. auszuschließen; dagegen habe ich bei diesen normalen Kindern nie eine positive k. S.R. auf natives oder getrocknetes Serum erhalten. P.K. war immer negativ. Es sind daher die i.k. S.R. bei normalen Kindern als u. R.R. anzusehen; zumindest ist der Nachweis von Antikörpern nicht zu erbringen.

Um das Verhältnis zwischen S.R., Sp.R. und Auftreten des P.K. genauer zu klären, habe ich, wie die schon genannten Autoren, tägliche i.k. Injektionen mit Pferdeserum vorgenommen, diese durch 4 Wochen fortgesetzt, dabei jedoch auf *S.R.* und *Sp.R.* geachtet, was bisher noch nicht geschehen war.

Tabelle 2 und 3[1]).

Zunächst konnte ich, was ja zu erwarten war, die Angaben von *Hamburger* und *Pollak, Bessau, Biberstein* und *Ochinsky, Tonietti* usw. über das Auftreten der i.k. Sp.R. bestätigen. Durchschnittlich um den 6. Tag als Mittel erscheint sie, während ganz schwache Reaktionen mitunter am 3. Tag festzustellen sind; dann nimmt die Größe der Reaktionen bis etwa zum 14. Tag zu, wobei jedoch unregelmäßige Tagesschwankungen interferieren; in 2 Fällen dauerte der Anstieg bis zum 20. Tag, dann erfolgt

[1]) Die Tabellen werden aus Platzmangel nicht abgedruckt; sie werden vom Verfasser auf Wunsch zur Verfügung gestellt.

wieder eine Abnahme, und schließlich wird die i.k. Sp.R. negativ; in manchen Fällen gelang es mir aber nicht, ein völliges Verschwinden zu erzielen (Fall 2, 5, 8, 10 von Tabelle 3); vielleicht wäre dies bei noch längerer Fortsetzung der Versuche, die mir aus äußeren Gründen nicht möglich war, eingetreten. Die Empfindlichkeit war zur Zeit der stärksten Reaktion recht groß. Sie betrug 1:10000 bis 1:100000.

Die Behauptung *Coccheris*, daß die Sp.R. bei den Fällen, bei denen kein Serumexanthem auftritt, negativ oder schwach positiv ist, muß ich ablehnen. Sie war in allen Fällen sehr deutlich ohne Beziehung zu einer nachfolgenden Serumkrankheit.

Leider mußte ich bei 2 Kindern mit primär negativer S.R. die Versuche vorzeitig abbrechen, so daß ich nur über Fälle verfüge, bei denen schon bei Erstinjektion eine positive i.k. S.R. bestand. Diese änderte sich nun während der ganzen Versuchszeit kaum. Manchmal hatte man den Eindruck, als ob zugleich mit der späten Sp.R. auch eine stärkere S.R. auftrete, aber bei anderen Kindern war nichts dergleichen zu bemerken. Auch die Empfindlichkeit (1:1000) blieb unverändert; die S.R. blieb auch nach Verschwinden der Sp.R. bestehen.

Noch ein Wort über die zeitlichen Verhältnisse: Die Sp.R. dauerte 12^h—48^h, zur Zeit der größten Empfindlichkeit auch länger; sie begann 3^h—10^h post injectionem, und auch hier ließ sich mit fortschreitender Sensibilisierung im allgemeinen ein Vorrücken in der Zeit feststellen. Da die Rötung der i.k. S.R. manchmal um diese Zeit noch nicht geschwunden war, ließ sich bisweilen ein direkter Übergang der einen in die andere Reaktion beobachten. Stets aber war auch in diesen Fällen die S.R. bereits im deutlichen Abklingen begriffen, so daß man immer den Eindruck hatte, daß es sich um zwei verschiedene, sich lediglich überschneidende Reaktionen handelte. Aufflammen von früheren Reaktionen habe ich meist um den 6. Tag, doch auch am 12. und 20. Tag beobachtet. Niemals war eine positive kutane S.R. oder kutane Sp.R. sichtbar.

Bezüglich der Spezifität ist zu sagen, daß diese keine absolute war, indem auf der Höhe der Überempfindlichkeit auch positive i.k. Sp.R. auf Rinderserum auftrat, allerdings nur bis 1:1000, das ist uns ja aber auch aus den tierexperimentellen Versuchen wohlbekannt.

Ganz eindeutig war das Verhalten des P.K.; er wurde in 8 von 10 Fällen positiv, und zwar wurden positive Ergebnisse um so häufiger, je weiter die Sensibilisierung fortgeschritten war;

er erschien also regelmäßig später als die i.k. Sp.R., blieb aber ebenso regelmäßig nach ihrem Verschwinden noch positiv[1]). Dies stimmt ganz gut mit einigen Angaben über andere freie Antikörper überein. *Hamburger* und *Moro* beobachteten, daß die Präzipitine nach dem Verschwinden der präzipitabeln Substanz, 16—31 Tage nach der Injektion größerer Serummengen, nachweisbar sind. *Botteri* konnte bei Echinokokkenkranken positiven P.K. nur bei positiver Sp.R. feststellen. *Bessau* und *Detering* fanden nach i.k. Sensibilisierung beim Auftreten der positiven i.k. Sp.R. zunächst keine freien Antikörper, und erst als die Reaktion sehr stark war, Präzipitine und komplementbindende Antikörper (letztere einmal bis 1 : 60000). *Bessau* und *Detering* ziehen daraus den Schluß, daß die Überempfindlichkeit zunächst rein zellulär ist und erst später humoral wird, d. h. daß die Haut die Fähigkeit zur Antikörperbildung besitzt, wofür ja auch andere Beweise bestehen. Ob darüber hinaus ein Überschuß von freien Antikörpern die positive Hautreaktion geradezu verhindert, indem er das Antigen abfängt, wie *Botteri* annimmt — analog der sogenannten larvierten Anaphylaxie —, wollen wir dahingestellt sein lassen. Sicher ist, daß der positive P.K. die positive Sp.R. überdauert, und sicher ist ferner, daß er bei *genügender* experimenteller Sensibilisierung mit artfremdem Serum eine regelmäßige Erscheinung und also nicht für idiosynkrasische Pferdeasthmatiker charakteristisch ist, sondern nur der Ausdruck dafür, daß bei diesen offenbar meist eine höhere Überempfindlichkeit vorliegt.

Die von *Hamburger* und *Pollak* einmal beobachtete primäre Sp.R. habe ich nicht gesehen. Bei 2 Kindern, die anscheinend eine solche aufgewiesen hatten, stellte sich später heraus, daß sie gelegentlich eines Spitalaufenthalts bereits früher Serum erhalten gehabt hatten. Ich kann zwar das Vorkommen einer primär-toxischen Sp.R. auf *Pferde*serum — und darauf kommt es ja praktisch vor allem an — nicht ausschließen, möchte aber doch mit *Lavergne* glauben, daß in den meisten Fällen eine Sensibilisierung vorliegt. Diese muß gar nicht gelegentlich einer Diphtherieerkrankung stattgefunden haben. Wir wissen, daß in vielen Kinderspitälern bei Einschleppung eines Diphtheriefalles die anderen Kinder prophylaktisch immunisiert werden, ohne daß die Eltern etwas davon wissen. Allein die Angabe, daß ein Kind früher einmal in einem Spital gelegen sei, genügt also,

[1]) Die P.K.-Reaktion war stets als S.R. nachweisbar, einmal schloß sich daran eine nach 24 Stunden nachweisbare Sp.R.

um zumindest an die Möglichkeit einer Sensibilisierung zu denken. Allerdings scheint diese Sensibilisierung von verschieden langer Dauer zu sein, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, die 20 Kinder umfaßt, die vor verschieden langen Zeiträumen nachweisbar mit Diphtherie im Spitale gelegen waren, also sicher Diphtherieserum erhalten hatten.

Tabelle 4 *).

Ein Einfluß des Alters der betreffenden Kinder auf die i.k. Sp.R. ist nicht deutlich. Im allgemeinen scheinen jene Kinder, deren Seruminjektion nicht lange zurückliegt, häufiger positiv, was ja von vornherein wahrscheinlich ist, doch sind selbst bei diesem kleinen Material große Unregelmäßigkeiten nachweisbar. Daß hiebei die *Menge* des injizierten Serums eine Rolle spielt, kann ich zwar nicht ausschließen, glaube es aber nicht, da bei 2 positiven Kindern, deren Diphtherie 6 Jahre zurücklag, die Erkrankung von den Eltern ausdrücklich als leicht bezeichnet wurde, also die Serummenge sicher nicht ungewöhnlich groß war. Es hält eben unter genau gleichen Bedingungen die Sensibilisierung — gemessen an der i.k. Sp.R. — verschieden lange an.

Um die Bedeutung der i.k. S.R. zu ermitteln, habe ich nicht eine i.k. Kochsalzinjektion bei *demselben* Kinde, sondern eine i.k. Pferdeseruminjektion bei einem gleichaltrigen Kinde angestellt, das kein Serum erhalten hatte (nie im Spital gewesen war). Geht man so vor, was bisher kein Autor getan hat, so erkennt man, daß der i.k. S.R. nur ein sehr bedingter Wert zukommt. Denn sie ist wohl häufiger bei jenen Kindern größer, die Serum erhalten haben, doch kommt auch das Umgekehrte vor. Die individuellen Unterschiede sind eben so groß, daß sie eine eventuelle Wirkung der Serumsensibilisierung verdecken. Ein Zusammenhang zwischen positiver i.k. Sp.R. und i.k. S.R. besteht nicht. Die *k. S.R.* und *k. Sp.R.* war auch hier immer negativ.

Ich habe nun einem Kinde mit negativer i.k. S.R. und anderen Kindern mit positiver i.k. S.R. 20 ccm Pferdeserum injiziert, nach 10 Tagen die i.k. S.R. wiederholt und auf das Auftreten von Serumkrankheit geachtet.

Tabelle 5 *).

Hier zeigt sich nun, daß auch bei jenem Kinde (Fall 7), das bei der Erstinjektion negativ gewesen war, nach 10 Tagen

*) Siehe S. 92, Anm.

eine positive i.k. S.R. aufgetreten war. Hier zeigt sich weiter die schon hervorgehobene Schwierigkeit der Unterscheidung von u. R.R. und allergischer Reaktion. Obwohl es sich bei der positiven i.k. S.R. am 10. Tage doch zweifellos um einen Sensibilisierungseffekt handelt, unterscheidet sie sich von der primärtoxischen zunächst gar nicht; auch die Empfindlichkeit 1:1000 ist gleich; eine Differenz zeigt sich nur darin, daß als zweite Phase eine deutliche i.k. Sp.R. auftritt. Es ist also als das Zeichen einer parenteralen Sensibilisierung mit artfremdem Serum eine i.k. S.R. mit nachfolgender Sp.R. anzusehen. In den Fällen, in denen schon primär eine i.k. S.R. besteht, wird sie nach Sensibilisierung etwas größer (die Empfindlichkeit ändert sich nicht) oder bleibt auch unverändert, so daß hier die Sp.R. als einziges Zeichen der Sensibilisierung erscheint. Die k. S.R. war auch hier stets *negativ*, der P.K. nur 2mal positiv.

Welche prognostische Bedeutung hat i.k. S.R. und Sp.R. in bezug auf eine bevorstehende Serumkrankheit oder Schock und wie verhalten sie sich während und nach einer solchen? Die Bedeutung der i.k. S.R. ist sicher nicht sehr groß. *Park* sagt nur, daß Personen mit positiver i.k. S.R. bei intravenöser Injektion *öfter* Schock bekamen, und *Gilette* hebt hervor, daß auch bei negativer i.k. S.R. Schock auftreten kann. Ich kann lediglich sagen, daß von den 2 Kindern aus Tabelle 5, die an Serumexanthem erkrankten, eines am 1. Tag positive und eines negative i.k. S.R. zeigte, und daß sich die S.R. am 10. Tag von denen der anderen nicht unterschied und dies, obwohl bei einem Kinde (Fall 13) die i.k. Injektion 1 Stunde vor Ausbruch des Exanthems angestellt worden war.

Ich weiß wohl, daß das Auftreten der Serumkrankheit weitgehend von der injizierten Menge abhängt, aber hier waren gleiche Mengen injiziert worden, und wenn die i.k. S.R. eine größere Sensibilisierbarkeit oder Empfindlichkeit anzeigen würde, hätte keinesfalls ein Kind mit primär negativer i.k. S.R. serumkrank werden dürfen und zahlreiche andere Kinder mit positiver i.k. S.R. nicht. Es ist also wohl richtig, die i.k. S.R. auf Serum als u. R.R. aufzufassen, wie es von mir geschehen ist.

Ich kann auch die Angabe von *Longcope* und *Rackemann* nicht bestätigen, daß die i.k. S.R. bei Kindern, die Serumkrankheit bekommen, früher positiv wird. Ich muß hier allerdings nochmals darauf hinweisen, daß die amerikanischen Autoren über eine i.k. S.R. bei Normalen überhaupt nichts erwähnen. Mehr läßt sich über die Kinder mit positiver i.k. Sp.R. sagen,

die *Moß* — allerdings ohne Gründe anzuführen — für stärker gefährdet hält. *Tonietti* hat drei solchen Kindern einige Kubikzentimeter Serum subkutan injiziert, und eines bekam nach 24h ein Serumexanthem. Verfasser hat die Versuche nachgeprüft und dieselben Ergebnisse erhalten (ein Serumexanthem 48h nach der Injektion von 20 ccm Serum bei einem von drei i.k. sensibilisierten auf Sp.R. positiven Kindern). *Tonietti* erzeugte sogar in einem Falle nur durch i.k. Injektionen ein Serumexanthem, das unmittelbar nach dem Aufflammen einer Erstinjektion am 6. Tage auftrat. Wohl kann ich mich seiner aus diesem Grunde geäußerten Ansicht, daß das Aufflammphänomen besonders zur Serumkrankheit disponiere, nicht anschließen, denn gerade meine eben erwähnten 2 Fälle, die auf 20 ccm Serum negativ geblieben waren, hatten deutliches Aufflammen gezeigt, aber sicher ist es doch, daß die i.k. Sp.R. einen mehr oder weniger starken Grad der Sensibilisierung darstellt; nie kann aber aus ihrem Vorhandensein auf einen drohenden Schock geschlossen werden, wenigstens nicht bei subkutaner oder intramuskulärer Darreichung des Serums.

Intravenös habe ich aus begreiflichen Gründen nicht injiziert. *Botteri* hat den — nicht nachahmenswerten — Mut besessen, bei Personen mit i.k. Sp.R. auf eiweißhaltiges Echinokokkenantigen solches intravenös zu injizieren und in der Tat wiederholt Schock erhalten. Danach ist man wohl berechtigt, positive i.k. Sp.R. als eine Kontraindikation gegen intravenöse Injektion anzusehen.

Ich möchte hier noch einen Fall anführen, der in mehrfacher Beziehung lehrreich ist. Es war ein Kind, dessen Sp.R. nach wiederholter Injektion bereits negativ geworden war, das aber noch einen positiven P.K. hatte (Fall 7 aus Tabelle 3); eine subkutane Injektion von 20 ccm Serum erzeugte auch hier ein Serumexanthem nach 36h. Dies zeigt erstlich, daß Verschwinden der i.k. Sp.R. nicht gleichbedeutend ist mit Desensibilisierung und zweitens, daß den freien Antikörpern nicht unter allen Umständen eine schützende Wirkung zukommt. 3 Tage nach Ablauf des Serumexanthems war die Sp.R. wieder positiv geworden, was ich hier nur vermerken will.

Ich möchte besonders hervorheben, daß ich bei meinen Versuchen — einerlei, ob es sich um sensibilisierte oder nicht sensibilisierte Kinder handelt — nie eine positive k. Reaktion auf Serum (auch auf getrocknetes) gefunden habe. Eine solche ist also bei Normalen auch durch Sensibilisierung nicht zu erzielen

und offenbar charakteristisch für Pferdeasthmatiker. Da diese gegen Serumeinverleibung äußerst empfindlich und der Gefahr des Schocks auch bei intramuskulärer Einverleibung in besonderem Maße ausgesetzt sind *(Mackenzie, Wiley, Ratner), wäre es zu empfehlen, vor Seruminjektionen eine k. S.R. anzustellen, um diese Idiosynkrasikergruppe auszuschalten.*

Über das Verhalten der i.k. S.R. und Sp.R. während und nach der Serumkrankheit bestehen nur wenige Angaben. *F. Bauer* sah dreimal positive i.k. Sp.R. während des Serumexanthems, deren Stärke in dessen Verlaufe allmählich aber stetig abnahm, und einmal das Verschwinden einer vorher positiven Sp.R. schon während des Exanthems. *Tonietti* fand während eines Serumexanthems eine S.R., an die sich aber eine mehrere Tage währende Sp.R. anschloß. *Coccheri* beobachtete ebenso wie *Tonietti* das Aufflammen einer alten Sp.R. knapp vor oder während des Exanthems und das Negativwerden gegen Schluß und Negativbleiben 3—4 Tage nachher. Unmittelbar nach dem Exanthem haben *Otto* und *Adelsberger* eine negative S.R. gesehen, *Melsanowitsch* dagegen noch nach Wochen eine stark positive (mit Verdünnung 1 : 1000) und *Ramel* gleich nachher ebenfalls eine stark positive mit allgemeiner Urtikaria; da *Ramel* weiters während der Serumkrankheit, ebenso wie *Cooke* und *Spain* positiven P.K., nachher wie *Otto* und *Adelsberger* negativen erzielte, glaubt er, daß die Antikörper aus dem Blut in die Zellen gewandert wären.

Um diese Widersprüche zu klären, habe ich systematisch während und nach Ablauf von Serumkrankheit S.R., Sp.R. und P.K. untersucht.

Tabelle 6*).

Die Befunde über das Verhalten der Reaktionen während der Serumkrankheit sind nicht sehr aufschlußreich. Nur soviel läßt sich sagen, daß in der Mehrzahl der Fälle i.k. S.R. und auch Sp.R. vorhanden sind; auch konnte ich *Coccheris* Beobachtungen insofern bestätigen, als die negativen i.k. Sp.R. größtenteils in die späteren Tage des Serumexanthems fielen. Sonst aber bestand keine Regelmäßigkeit, was in den Tabellen nicht immer mit genügender Deutlichkeit sichtbar zu machen war. Die i.k. S.R. gingen manchmal direkt in die Sp.R. über, manchmal waren sie durch Intervalle getrennt, oft aber wechselten Rötung und Abblassung in 24^h mehrmals; auch Sp.R. ohne vorhergehende i.k. S.R. kam vor (Fall 1). Einmal entstand eine i.k. S.R. an der Stelle der Kontrolle, während die Seruminjektions-

*) Siehe S. 92, Anm.

stelle fast negativ war (Fall 6), einmal zeigten sowohl diese als die Kontrolle Sp.R. (Fall 10). Die k. Injektion zeigte zweimal nebst Quaddelbildung sofort auftretende Rötung, die auch nach 24h noch sichtbar war, einmal ganz parallel mit der Kontrolle, Fall 3 und 7; einmal entstand um die Kontrolle eine sofortige Abblassung, die während des ganzen Exanthems bestehen blieb, Fall 9. Ich möchte hier auf meine Beobachtungen über unspezifisches Auslöschphänomen hinweisen (Aussparung eines weißen Hofes um eine positive Pirquetreaktion gelegentlich einer durch Einatmung von Amylnitrit hervorgerufenen Hautrötung), sowie insbesondere auf Beobachtungen von *Bormann* und *Wolff-Eisner*, die nach i.k. Injektionen von artfremdem Serum und 20% Dextroselösung im Anschluß an die primäre S.R.-Abblassungen beobachteten, die oft nach Stunden vergingen und wieder kamen, sowie zentrale Rötungen, die sich ebenso verhielten, schließlich auch wiederholten Wechsel von Rötung und Anämie. Es spielen eben unspezifische Vorgänge eine große Rolle, eine Rolle, die sich natürlich während eines Exanthems noch verstärkt. Die Sachlage ist also derart, daß zweifellos während des Serumexanthems positive i.k. Sp.R., auch positive i.k. S.R. vorkommen, die aber durch dazukommende Abblassungen und Rötungen teils mehr hervorgehoben, teils verwischt werden. Ob die spärlichen k. S.R. als „echte“ zu werten sind, will ich dahingestellt sein lassen. Warum in einem Fall unspezifische Abblassungen, im anderen unspezifische Erytheme auftreten, wissen wir nicht und werden wir auch solange nicht wissen, als wir nicht aufklären können, warum eine Effloreszenz eines Masern- oder Serumausschlages gerade eine bestimmte Hautstelle befällt und eine unmittelbar daneben gelegene freiläßt. Ich will hier nur auf meine Beobachtung hinweisen, daß ein Nivanolexanthem eine vor mehreren Tagen angestellte positive i.k. Seruminjektion aufflammen ließ, während rund um eine ebenso alte positive Pirquetreaktion ein exanthemfreier Bezirk entstand.

Viel eindeutiger sind die Befunde nach abgelaufenem Exanthem. Hier schwindet in allen Fällen die i.k. Sp.R. und unmittelbar nach dem Exanthem bisweilen auch die i.k. S.R. (Fall 5, 7 und 8 auf Tabelle 6), dann aber tritt eine i.k. S.R. von so bedeutender Größe auf, daß sie mit den sonst von mir beobachteten gar nicht verglichen werden kann; das Erythem nimmt bisweilen die Hälfte des Unterarms ein; doch ist die Empfindlichkeit nicht höher als bei den gewöhnlichen primärtoxischen S.R. (1:1000); auch die Kontrolle ist oft größer als

normal. Nach 1 Woche erscheint die i.k. Sp.R. wieder, während die i.k. S.R. noch immer ziemlich groß ist; nach 14 Tagen (nicht mehr auf der Tabelle) war in allen Fällen eine i.k. S.R. in normalem Ausmaß mit mäßiger i.k. Sp.R. zu beobachten.

Vielleicht gehört hieher eine Beobachtung von *Nathan* und *Grundmann*. Nach 4 Intramuskulärinjektionen von Menschenzitratblut entstand um die 4. Stelle Erythem und Infiltrat, und eine i.k. Injektion von Menschenserum gab Sp.R.; 5 Tage später abermals i.k. Sp.R. mit Aufflammen der früheren i.k. Injektion als S.R. (was nicht erklärlich erscheint). Nach 1 Jahr gaben von 5 Seren 2 i.k. Sp.R., die nach 7 Tagen spontan aufflammten, und zwar durch 1 Woche immer wieder; am 3. Tag nun zeigte eine i.k. Menschenseruminjektion *nur S.R., am 8. Tag S.R. + Sp.R. und am 9. Tag nur Sp.R.;* hier haben offenbar die wiederholt aufflammenden Injektionsstellen wie ein Serumexanthem gewirkt. P.K. war negativ.

Daß die hier berichteten Erscheinungen nicht rein spezifisch sind, geht auch aus früheren eigenen Beobachtungen hervor. Ich konnte nachweisen, daß Masern, Nirvanol- und Serumexanthem oft Pirquet-, Dick- und i.k. Serum-Sp.R. zum Verschwinden brachten, und daß andererseits bei einem Knaben nach Nirvanolexanthem sehr starke i.k. S.R. auf alle möglichen Parke-Davisallergene auftraten (*Tezner* l. c.).

Ferner habe ich gemeinsam mit Frau Dr. *Reiter bei* 4 Kindern, die wegen einer Chorea Nirvanol erhielten, zu Beginn der Medikation nach 8 Tagen (vor Exanthemausbruch) und nach dessen Verschwinden Nirvanolnatrium und in 3 Fällen Pferdeserum i.k. injiziert; in allen 4 Fällen wurde ferner nach dem Exanthem Eiklar und in einem Fall auch Serum nur nach dem Exanthem injiziert.

Tabelle 7*).

Da zeigt sich nun, daß zwar 2mal das Nirvanolnatrium nach dem Exanthem eine starke S.R. ergibt, aber das Serum eine noch stärkere, und daß sich dieses überhaupt ganz so verhält, als wäre nicht ein Nirvanol-, sondern ein Serumexanthem vorausgegangen. Und außerdem zeigt auch nach Exanthem zum erstenmal injiziertes Eiklar und Serum sowie einmal auch Kochsalz (in der Tabelle nicht ersichtlich) eine zwar weniger starke, doch deutliche S.R.

Aus alledem ergibt sich folgendes: Allergische Sp.R. (Pirquetreaktion i.k. Serum Sp.R., Dickreaktion) werden durch allergische Exantheme (Nirvanolexanthem, Serumexanthem,

*) Siehe S. 92, Anm.

Masern) in unspezifischer Weise ausgelöscht (frühere Versuche, siehe ferner Fall 8 und 9 aus Tabelle 6); dagegen wird die Neigung der Haut auf die i.k. injizierte Stoffe (auch Kochsalzlösung) mit S.R. zu reagieren in ebenfalls unspezifischer Weise erhöht. Nach dem Exanthem unterscheidet sich ein gegen Serum sensibilisiertes Kind (Fall 1, 2, 4 von Tabelle 7) nur insofern von einem nicht sensibilisierten (Fall 3 von Tabelle 7) als bei ersterem die i.k. S.R. weiter größer ist; Sp.R. fehlt bei beiden.

Manchmal scheint diese Veränderung der Reaktionsweise auch längere Zeit anzudauern. *Melsanowitsch* fand sie — wie erwähnt — noch Wochen nach dem Exanthem und *Manger,* der auf i.k. Injektion von 0,1 hämolysierten Katzenblut mit schwerem Schock, Asthma und Urtikaria, sowie einer nach 8^h auftretenden, später nekrotisch werdenden Sp.R. reagierte, zeigte nach 2 Monaten auf Blut und Serum typische i.k. S.R. von 1½ Stunden Dauer. Meist aber kehrt schon nach wenigen Tagen die Sp.R. wieder.

Aus dieser gesetzmäßigen, aber nicht spezifischen Wirkung der allergischen Exantheme geht besonders deutlich hervor, wie wichtig die unspezifischen Erregbarkeitsänderungen der Haut sind und wie sehr ihre Vernachlässigung zu Irrtümern führen kann.

Wenn *Longeope* und *Rackemann* meinen, das Serumexanthem sei die Ursache und nicht die Folge des Auftretens von Präzipitinen und Anaphylaktinen, weil sie sich erst nach Beginn des Exanthems nachweisen ließen — letztere durch Übertragung auf das Meerschweinchen — und wenn *Ramel* — wie erwähnt — glaubt, daß die freien Antikörper hiebei an die Zelle gebunden wurden, so hängen alle diese Überlegungen in der Luft, weil sich keine Gesetzmäßigkeit feststellen läßt. Wir sehen, daß die freien P.K.-Antikörper vor, während und nach dem Exanthem positiv sein können, aber in allen 3 Stadien auch negativ, und daß ein Serumexanthem auch bei negativer Sp.R. beschleunigt einsetzen kann. Ich glaube, daß auch eine genaue quantitative Erfassung der freien und gebundenen Antikörper — wenn sie möglich wäre — uns nicht weiterbringen würde, da die individuelle Empfindlichkeit der Haut sicherlich ganz verschieden ist. Der eine Mensch bekommt eben ein Serumexanthem, wenn die fixen Antikörper die Schwelle A erreicht haben — welche Rolle die freien spielen, wissen wir nicht — und der andere bei der Schwelle 2A; bei dem einen werden die freien Antikörper durch das Exanthem verbraucht, bei dem anderen nicht.

(Schluß im nächsten Heft.)

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich [Direktor: Prof. *G. Fanconi*].)

Über Agranulozytose im Kindesalter *).

Maligne Granulozytopenien mit hämorrhagischer Diathese und anschließender starker myeloischer Reaktion.

Von

Dr. H. WILLI,
Oberarzt.

(Hierzu Tafel I.)

Im Kindesalter sind hochgradige Granulozytopenien nicht so selten bei grippalen Infekten, Exanthema subitum und anderen gutartig verlaufenden Erkrankungen zu beobachten. Die Neutrophilenzahl kann bei diesen unter 500 sinken, ohne daß besondere Gefahren für das Kind damit verbunden sind. Außer diesen benignen Granulozytopenien gibt es solche, die durch ihren schweren hochfieberhaften, raschen, meist tödlichen Verlauf und das Auftreten nekrotischer Prozesse in der Mundhöhle ausgezeichnet sind. Es gehören zu ihnen die von *Werner Schulz* 1922 beschriebenen Agranulozytosen. Im Kindesalter gelten diese Fälle als große Seltenheiten. Ich konnte in der Literatur 31 Fälle finden (siehe Tabelle 1 auf Tafel I).

Das weibliche Geschlecht ist nicht bevorzugt. Das Alter schwankt zwischen 3 Monaten und 11 Jahren. Fast bei allen sind dem schweren Krankheitsbild verschiedenartige banale Infekte, meist der oberen Luftwege, vorausgegangen, von denen sich die Kinder scheinbar erholten. Wiederholt erschien der Patient seit mehreren Tagen oder Wochen schon leidend, appetitlos, schwach und bettlägerig. In den 2 Fällen von *Rupilius* lag eine Lues vor, und es trat die Agranulozytose im einen Fall nach einer Pneumonie auf, im anderen während einer Spirozidbehandlung. Im Fall von *Wheelihan* scheint auch eine Arsentherapie bei einem schwächlichen Kind das Krankheitsbild ausgelöst zu haben. *Feer* beobachtete eine Agranulozytose bei einer Chorea minor, die während 10 Tagen mit großen Nirvanoldosen behandelt worden war. Nur in 2 Fällen (*Jakobson* und *Empey* und *Proescher*) ist die Vorgeschichte ganz leer.

In den meisten Fällen ist der *Beginn* der Agranulozytose akut. Es treten hohe Fieber auf. Diese bleiben während des akuten Schubes hoch, schwanken zwischen 39 und 40,5° C und verschwinden dann lytisch. In einem Fall sind sie bis 41,5° C angestiegen.

*) Die Arbeit ist Herrn Prof. *Feer* in Zürich zu seinem 70. Geburtstage gewidmet.

Es treten *Nekrosen* auf. In 14 Fällen sind diese an der Mund- oder Rachenschleimhaut aufgetreten. In 6 Fällen sind außerdem noch an verschiedenen anderen Stellen Nekrosen gefunden worden, so am Larynx, an den Bronchien, am Ösophagus, Magen, Rektum, Anus, an der Vulva und Haut. Bei 2 Kindern sind nur Nekrosen oder Pusteln an der Haut aufgetreten. In 4 Fällen sind nur leichtere oder lakunäre Anginen, aber keine Nekrosen beobachtet worden. Einer von diesen hat zudem große Halsdrüsenabszesse bekommen (Fall von *Feer*). Unter den 9 Fällen von *Bigler* und *Brennemann* hat ein einziger Nekrosen.

Die *Bluluntersuchungen* ergeben bei allen Kindern, wenigstens soweit Angaben darüber gemacht werden, eine mehr oder weniger schwere *Anämie*. Bei 16 Kindern besteht eine *hämorrhagische Diathese*, die in 3 Fällen auf eine Thrombopenie zurückgeführt wird. Es sind Blutungen der Haut, der Nase und der Rachenschleimhaut, Bluterbrechen und Blutungen der innern Organe beobachtet worden. Die *Leukozytenzahl* sinkt mit wenigen Ausnahmen unter 3000, in 12 Fällen unter 1000. Seltsam ist die beträchtliche Vermehrung der Leukozytenzahl und das vorübergehende Verschwinden der Granulozyten in einem geheilten Fall von *Rupilius*, der einer lymphatischen Reaktion entspricht. Ähnliche Fälle sind bei Erwachsenen von *Zadek*, *V. Weiß*, *Bock* und *Wiede* beobachtet worden, die aber letal endigten. In dem Fall von Harkins steigen die Leukozyten während eines zweiten Schubes bis auf 24000. Unter den 98% Lymphozyten hat es viele unreife. Eine Leukämie mit einem agranulozytären Vorstadium scheint mir hier nicht unwahrscheinlich. Die *Granulozyten* verschwinden vollständig oder sind nur noch in kleinen Prozentsätzen vorhanden. Die absolute Granulozytenzahl sinkt bei allen unter 300. Bei 26 Fällen sinkt sie unter 100 und bei 11 Fällen auf 0. Davon sind 7 gestorben.

Die *Dauer* der Erkrankung wechselt sehr, je nachdem Exitus oder Heilung eintritt oder Rezidive sich einstellen. Unbekümmert um dieselben und einschließlich der Vorkrankheit beträgt sie 2 Wochen bis 5 Monate. Der akute Schub, gemessen nach dem Auftreten und Verschwinden der höheren Fieber, dauert 3 Tage bis 3 Wochen, im Durchschnitt 2 Wochen. In 4 Fällen sind Rezidive aufgetreten, bei 2 davon tritt während des zweiten Schubes der Tod ein. Das Intervall zwischen zwei Schüben beträgt einige Wochen bis Monate. In dem Fall von *Rosenblum* erfolgt nach einem Jahr ein Rezidiv. Bei dem Fall von *Empey* und *Proescher* tritt der erste Schub nach 3 Monaten, die zwei folgenden in Abständen von wenigen Tagen auf. Während des Intervalles ist das Befinden der Patienten durchaus gut.

Der *Verlauf* ist in den meisten Fällen tödlich. Nur 5 sind geheilt, darunter sind die beiden symptomatischen Agranulozytosen von *Feer* und *Wheelihan*.

Von den 26 verstorbenen Fällen sind 8 zur *Sektion* gekommen. Außer den schon klinisch festgestellten Nekrosen sind in dem Fall von *Empey* und *Proescher* zudem noch Nekrosen in der Leber, in den Nebennieren und im Knochenmark gefunden worden. Abgesehen von 2 Fällen weisen alle ausgedehnte Blutungen der innern Organe auf (Lungen, Hämothorax, Magen, Darm usw.). Das Knochenmark ist mattrot oder rot. Granulozyten werden nur in dem Fall von *Jakobsen* in größerer Zahl gefunden. In dem Fall von *Kato* und *Vorwald* werden im Knochenmark hauptsächlich Hämozytoblasten bzw. Myeloblasten und nur sehr spärlich reifere myeloische Zellen

gefunden. *Rosengarten* findet ausschließlich kleine mononukleäre Zellen, keine Granulozyten. *Empey* und *Proescher* finden die Granulozyten vollständig durch Lymphozyten ersetzt. Aus ihren Abbildungen, die nicht von frischem Knochenmark gewonnen zu sein scheinen, lassen sich die Zellen nicht klar differenzieren. Die Zahl der Erythroblasten ist normal oder vermindert. Lymphozyten hat es reichlich. Megakaryozyten sind spärlich oder in normaler Zahl vorhanden. Über die Untersuchungstechnik und über den Zeitpunkt der Markentnahme nach dem Tode werden leider keine Angaben gemacht. Diese Momente sind für die Beurteilung des Knochenmarks sehr wichtig. Knochenmarksschnitte genügen nicht für die Beurteilung der Zellen. Es bedarf dazu noch guter Ausstriche, und diese sind nur gut, wenn sie in den ersten Stunden nach dem Tode gewonnen werden.

Bakteriologische Blutuntersuchungen sind in 15 Fällen ausgeführt worden. In 8 davon erfolgt kein Wachstum. In 5 Fällen ist für die Untersuchung Leichenblut verwendet und dabei Kolibazillen, Streptokokken, Staphylococcus aureus und albus, Bacillus aerogenes capsulatus, kurz, für jeden Fall ein Erreger gefunden worden. Im Fall 2 von *Bigler* und *Brennemann*, und im Fall von *Hyde* finden sich im Blut des noch lebenden Patienten Staphylokokken. Im Fall von *Dwyler* und *Helwig* fallen die Blutkulturen negativ aus, hingegen werden in den Organen Streptokokken gefunden. In 4 Fällen sind Milzkulturen angelegt worden, die einmal negativ ausfallen, in den 3 anderen Fällen Kolibazillen, Streptokokken und Staphylococcus albus ergeben. Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung entbehrt also jeglicher Einheitlichkeit und kann deshalb nicht für die Ätiologie verwendet werden.

Zusammenfassend ergibt das Krankheitsbild der Agranulozytose im Kindesalter eine große Übereinstimmung mit der des Erwachsenen. Beiden ist gemeinsam der schwere, hochfieberhafte, meist tödliche Verlauf, das Auftreten von Nekrosen und die hochgradige Granulozytopenie. Ein Unterschied besteht im fast regelmäßigen Bestehen einer Vorkrankheit, einer Anämie, und im häufigen Vorkommen einer hämorrhagischen Diathese. Vorkrankheiten werden allerdings auch bei den *Schulz*schen Agranulozytosen der Erwachsenen in größeren Prozentsätzen angeführt. *Hueber* findet unter 79 Agranulozytosen 49, bei denen schwere Infektionen oder operative Eingriffe vorausgegangen sind. Dieser Umstand erschwert sehr die Unterscheidung der reinen, sehr seltenen essentiellen Agranulozytose von der symptomatischen. Mehrere der angeführten Agranulozytosen im Kindesalter sind als Begleiterscheinungen oder Begleiterkrankungen einer anderen Grundkrankheit aufzufassen, so die Fälle von *Bigler* und *Brennemann*, die sich wesentlich von den anderen unterscheiden, insofern als der Verlauf protrahierter und es nur in einem Falle zum Auftreten von Nekrosen gekommen ist. Hier ist die Agranulozytose ein Symptom der aplastischen Anämie. Bei den Fällen von *Feer*, *Wheslihan* und *Rupilius* ist die Agranulozytose ein Symptom einer Intoxikation

mit bekannter Noxe (Arsen, Nirvanol). Sie leiten über zu den Fällen, die als richtige Agranulozytosekrankheiten aufgefaßt werden, bei denen aber ein scheinbar banaler oder allgemein toxisch wirkender Infekt mit offenbar spezifischer Affinität zum Knochenmark vorausgegangen ist. Bei den meisten von diesen läßt sich nicht sicher entscheiden, ob es symptomatische oder essentielle Agranulozytosen sind. Im Kindesalter (vielleicht auch beim Erwachsenen) dürften letztere bei vertiefter anamnestischer Erforschung und erschöpfender klinischer und pathologischer Untersuchung wohl zu den größten Seltenheiten gehören. Die symptomatische Agranulozytose mit dem schweren *Schulz*schen Krankheitsbild ist aber nicht so enorm selten. Das „Symptomatische" darf sie in ihrer Bedeutung nicht entwerten, da sie doch, wie etwa die akute Nephritis oder die *Addison*sche Krankheit, ein abgeschlossenes Krankheitsbild darstellt. Für ihr Auftreten scheint ein allgemein toxisch wirkender Infekt und eine schwere Erkrankung des Knochenmarkes Bedingung zu sein. Diese Verhältnisse jedoch, wie übrigens noch manches in der Klinik der Agranulozytose, ist so seltsam und ungeklärt, daß weitere Beiträge nicht unerwünscht sein sollten. Wir hatten in den letzten 2½ Jahren Gelegenheit, hier vier ganz eigenartige, biologisch interessante Fälle zu beobachten.

Fall 1. Heinrich E., Prot.-Nr. 9087/33, $2^1/_{12}$jährig. Aufnahme am 25. Mai 1933.

Vater an Schrumpfniere gestorben.

Geburtsgewicht 2500 g, hat sich sehr gut entwickelt, immer gesund ausgesehen und ist noch nie ernstlich krank gewesen.

Seit 14 Tagen schlechterer Appetit als früher. 6 Tage vor Beginn der akuten Erscheinungen Schnupfen, etwas heiser, muderig, fühlt sich heiß an, will nicht mehr gehen, ist dann aber wieder munter, erscheint aber doch müde.

Am 24. Mai, abends 20 Uhr, will er den Schoppen nicht mehr nehmen, erbricht, klagt über etwas Bauchweh, sieht blaß und müde aus. In der Nacht ist er unruhig, atmet rasch und keuchend, hat 4 dünne Stühle mit Schleim. Am folgenden Morgen Temperatur 38,2°, verlangt zu trinken, erbricht aber den Schoppen sofort. Beim Erwachen bemerkt die Mutter rote Flecken im Gesicht, an den Händen und am Hals. Dann wird die Nase und Stirne blaß, die Wangen zyanotisch. Um 9 Uhr ist das Kind bewußtlos, Temperatur 39,2°. Um 14 Uhr Aufnahme in moribundem Zustand, schlaff, grau, hochgradig zyanotisch, mit etwas gedunsenem Gesicht und ganz blauen Lippen, keine Blutungen, atmet rasch und oberflächlich, pulslos, Herztöne leise. Exitus ½ Stunde später. Kurz vorher noch Blutbild mit folgendem Befund: Leukozyten schätzungsweise 2000—3000.

Neutrophile Metamyelozyten	0,5 %
Stabkernige	2,0 %
Eosinophile	0,5 %
Monozyten	8,0 %
Lymphozyten	89,0 %

Die Neutrophilen zeigen feine pathologische Granulierung, Kerne sind jugendlich, nicht pyknotisch. Die Monozyten sind meistens atypisch (Monozytoide), sehr groß mit sehr hellem Protoplasma. Die charakteristische feine Azurgranulierung fehlt, nur vereinzelte haben gröbere Granula. Die Kerne sind typisch monozytär. Die Lymphozyten sind meistens klein oder mittelgroß, Kerne zum Teil grob strukturiert, Protoplasma meist sehr hell und enthält durchweg mehrere grobe azurophile Granula, die unregelmäßig angeordnet sind. Manchmal sind die Granula ganz auffallend grob. Zahlreiche Lymphozyten sind merkwürdig ausgezogen und gleichen Endothelien. Unter 200 Leukozyten 8 Megakaryozytentrümmer. Thrombozyten ziemlich häufig, in Häufchen zu 6—14 Plättchen beisammen und stark granuliert. Erythrozyten gut hämoglobinhaltig.

Blutchemische Untersuchung (Blutentnahme unmittelbar nach dem Tode): Serum klargelb. Reststickstoff 24 mg-%. Blutserumzucker 8,9 mg-%. Azeton im Serum negativ, Viskosität 1,52 η, Albumin : Globulin 77 : 23, Eiweiß 6,57%.

Blutkulturen aus dem Herzblut (in der ersten halben Stunde nach dem Tode entnommen) ergeben kein Wachstum.

Sektion (Dozent Dr. *Uehlinger*). Auszug aus dem Protokoll: 90 cm lange, leicht adipöse Knabenleiche mit ausgedehnten rotvioletten Totenflecken sowohl im Gesicht wie an den abhängigen Körperpartien.

Schädel 130 : 160 mm. Gehirn (1250 g) blutreich, vollkommen intakt. Mittelohren beiderseits trocken.

Brustsitus normal. Im vorderen Mediastinum zweilappige 9 : 5 : 2 cm messende grobkörnige Thymus, die die Trachea seitlich umgreift und 30 g wiegt. (Durchschnittsgewicht des 1—5 jährigen Kindes nach *Hammar* 25,7 g.)

Herz 63 g, o. B.

Zunge zeigt kräftige Balgdrüsen, Tonsillen messen 2 : 1 : 1 cm, zerklüftet, aber sauber. Pharynxschleimhaut gerötet, Schleimhaut der Luftwege leicht gerötet, aber nicht verdickt.

Lungen: Lappen stark gebläht, von glänzender Pleura überzogen. Schnittfläche durch alle Lappen hell- bis dunkelrot, glatt, trocken. Alle Lappen sind mit verschieden großen schwarzroten, zackig begrenzten zirka 3 mm im Durchmesser haltenden Blutungen durchsetzt. Am zahlreichsten sind die Blutungen im linken Unterlappen, wo sie gelegentlich zu bis 4 cm großen Herden konfluieren. Im Bereich der Blutungen ist das Gewebe kompakt, aber nicht brüchig. Abstrichsaft rein blutig. Hiluslymphknoten klein, graurot.

Milz (52 g) vergrößert: Schnittfläche braunrot, glatt, Follikel groß, Konsistenz hart.

Nieren und Nebennieren o. B.

Leber (375 g): Oberfläche unregelmäßig gelb gefärbt, Schnittfläche braun, Zeichnung verwischt. Mesenterialdrüsen bohnengroß, grauweiß.

Magendarmtraktus zeigt überall einen sehr kräftig entwickelten lymphatischen Apparat. Solitärfollikel bis 3 mm groß, besonders stark im Magen ausgebildet. Peyersche Plaques bis 6 cm lang, 1 cm breit und 3 mm hoch. Appendix 9 cm lang.

In den Wirbelkörpern und im ganzen Femurschaft sowie in allen Rippen graurotes Mark.



Histologischer Befund.

Lungen: Außerordentlich blutreich, zahlreiche Alveolengruppen sind prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, und besonders in den Randgebieten dieser Herde mischen sich den roten Blutkörperchen reichlich einkernige Elemente bei, vor allem Lymphozyten und desquamierte Epithelien. Vereinzelte Alveolen sind so fast ausschließlich mit kernhaltigen Zellen gefüllt. Polynukleäre neutrophile Leukozyten sind außerordentlich selten. Zwischen den blutgefüllten Alveolargebieten finden sich immer reichlich lufthaltige, gut entfaltete Alveolargebilde. Interlobuläre Septen sehr stark verbreitert, ödematös angeschwollen und diffus nicht sehr dicht mit Lymphozyten und Plasmazellen und ganz vereinzelten polynukleären neutrophilen Leukozyten infiltriert. Bronchialschleimhäute sehr stark infiltriert, vor allem mit Lymphozyten und Plasmazellen, vielfach haben sie den epithelialen Belag verloren. Alle Gefäße, besonders die Kapillaren sind strotzend mit Blut gefüllt.

Herz und Nieren o. B. Keine Infiltrate.

Leber: Zeichnung deutlich, alle Leberzellen mittelgroß tropfig verfettet, keine Infiltrate.

Milz: Struktur sehr deutlich, Follikel gut entwickelt, groß, Follikel durch perifollikuläre Mantelblutungen scharf von der Pulpa abgesetzt, in der Pulpa spärlich Plasmazelleninfiltrate, keine polynukleäre Leukozyten, Pulpa sehr blutreich.

Lymphknoten: Struktur gut erhalten, Sinuszellen stark geschwollen.

Thymus: Rinde und Mark mächtig entwickelt.

Femurknochenmark: Reichlich myeloische Elemente und etwa in gleicher Zahl Lymphozyten. Unter den myeloischen Zellen besonders reichlich Myelozyten. Vereinzelte Megakaryozyten, Rote nicht verändert, viele Normoblasten.

Rippenausstrich ($1\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Exitus) 600 Zellen differenziert. Ferratazellen $9^{3}/_{6}$%, Megaloblasten $5^{3}/_{6}$%, Promyelozyten 2%, Myelozyten $15^{1}/_{6}$%, Metamyelozyten $1^{4}/_{6}$%, Stabkernige $^{1}/_{6}$%, eosinophile Myelozyten 3%, Eosinophile $2^{1}/_{6}$%, Lymphozyten $47^{4}/_{6}$%, Megakaryozyten $^{4}/_{6}$%, Megakaryoblasten $^{1}/_{6}$%, Erythroblasten $12^{2}/_{6}$%. Auf 500 Zellen geben 121 positive Peroxydasereaktion. Unter der myeloischen Reihe hat es also vor allem reichlich neutrophile Myelozyten, vereinzelte Eosinophile, keine Basophile, gar keine ausgereifte neutrophile Zellen.

Oxydasereaktion: In Milz, Lunge, Leber, Lymphknoten fast negativ. Im Knochenmark teilweise positiv.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Hämorrhagische Bronchopneumonie, am ehesten Grippe, symptomatische Granulozytopenie, Verfettung der Leber, Ekchymosen, Status thymicolymphaticus.

Epikrise: Ein $2\frac{1}{2}$jähriger Knabe erkrankt nach einem einige Tage vorher durchgemachten, aber nicht ganz überwundenen grippalen Infekt akut und geht unter den Erscheinungen einer perakuten Sepsis in 18 Stunden zugrunde. Die Blutuntersuchung deckt eine hochgradige Granulozytopenie auf. Das Knochenmark ist myeloblastisch-myelozytär. Die reiferen Granulozyten fehlen fast ganz. Auf Grund des pathologisch-anatomischen (insbesondere mikroskopischen) Lungenbefundes wird als Grundkrankheit eine Grippe angenommen.

Da die letzte Grippeepidemiewelle nach den Beobachtungen der medizinischen Klinik am 10. März abgeklungen ist, kann es sich nur um eine sporadische Grippe handeln. Sporadische Grippepneumonien als Epidemienachläufer verlaufen nach *Gsell* oft schwer und foudroyant. Bei unserem Fall ist der pneumonische Befund ziemlich ausgedehnt und für Grippe charakteristisch. Die hinzutretende Knochenmarksinsuffizienz bestimmt den raschen, tödlichen Verlauf. Bei der durchaus berechtigten Annahme einer Grippe bleibt leider eine große Lücke bestehen. Wir kennen den Erreger nicht und haben außerhalb von Epidemiezeiten immer Schwierigkeiten in der sicheren Beurteilung dieser Erkrankung. Das Vorkommen von Agranulozytose bei Grippe ist aber naheliegend, gehört doch gerade die Leukopenie bzw. die Knochenmarksschädigung zu den regelmäßigen Erscheinungen der Grippe. *Gsell* hat eine schwere, allerdings in ihrer Art vereinzelt dastehende Agranulozytose bei sicherer Grippe während der Epidemiezeit beschrieben. *Benatt* und *Pfeuffer* nehmen enge Beziehungen zwischen bösartig verlaufenden Grippen und Agranulozytose an. Das völlige oder fast völlige Verschwinden der Granulozyten muß aber selbst bei den schwersten Grippefällen wenigstens noch heute als große Seltenheit aufgefaßt werden.

Differentialdiagnostisch ist in unserem Falle bei dem schweren Verlauf eine Sepsis zu erwägen. Da aber die bakteriologischen Untersuchungen von Herzblut und Milz negativ ausgefallen sind, muß mindestens eine allgemeine Sepsis durch uns bekannte Erreger ausgeschlossen werden.

Fall 2. Marta Sch., Prot.-Nr. 7355/31, 1¼jährig. Aufnahme am 20. Februar 1931. Zangengeburt. Geburtsgewicht 4 Pfund, immer gut gediehen, zart, aber zäh, nie krank gewesen.

Am 1. Februar an Bronchiolitis schwer erkrankt. Temperatur 39° C. Sei fast erstickt. Unter Behandlung mit Heubnerschen Senfpackungen, Transpulmin und Kardiazol klingt diese innerhalb 10 Tagen ab. Es geht dem Kind besser. Es hustet nur noch selten. Am 18. Februar wird das Kind septisch. Es tritt eine kleine Schwiele an der rechten Wange auf. Die Nase beginnt blutig-eitrig zu fließen. An den Lippen und an der Mundschleimhaut entstehen kleine Bläschen. Am 19. Februar 41° C Fieber. Auftreten einer harten Infiltration der rechten Wange und in der Mitte derselben eine nekrotische Einschmelzung. Weitere Nekrosen an der linken Wange und an der Nase. Die Augen sind angeschwollen. Am 20. Februar tritt ein roter Ausschlag am Körper auf. Etwas Husten. Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Eingewiesen wegen fortschreitender Gangrän der Wangen.

Befund bei der Aufnahme: Für sein Alter kleines, graziles, zartes Kind in mäßigem E.Z. Schwer krank, jammert, wenn man es berührt. Die ganze

rechte Gesichtshälfte hoch geschwollen, ziemlich blaß, beide Wangen infiltriert, derb, anscheinend sehr schmerzhaft. Auf der linken Wange, ungefähr im Zentrum der Schwellung, zwei stecknadelkopfgroße, braunschwarze Nekrosen ohne eigentliche Sekretion. Im Nasensattel ein gut stecknadelkopfgroßes schwarzes Bläschen. Die Haut im allgemeinen eher blaß, nicht gelblich, trocken, kühl, keine Ödeme. Am Thorax und etwas auch am Rücken ein feinfleckiges, nicht erhabenes blaßrotes Exanthem, das auf Druck verschwindet.

Drüsen: Zervikal vor und hinter dem Sternokleidomastoideus massenhaft linsen- bis bohnengroße, angular zwei zirka bohnengroße, anscheinend druckempfindliche, axillar und inguinal linsengroße. Andeutung von Rosenkranz. Etwas verdickte Epiphysen. Aus der Nase starke schleimig-eitrige Sekretion. Lippen dick geschwollen, gesprungen. Zunge feucht, weiß, belegt. Zahnfleisch überall stark geschwollen, hochrot, teilweise von kleinen Ulzerationen besetzt. Rachen gerötet, starker Foetor ex ore. Puls 194. Abdomen ballonartig aufgetrieben, gespannt, Leber und Milz deshalb nicht zu fühlen. Temperatur 40,1°. Diphtherieabstrich von Nase und Rachen negativ.

Am folgenden Tag sind die Nekrosen etwas größer geworden, die ganze Mundschleimhaut ist geschwollen. Es riecht sehr stark aus dem Munde. Patient kann fast nicht trinken. Puls 200, nachmittags Verschlimmerung, Zyanose, Exitus.

Blutstatus: 1/4 Stunde ante exitum. Gesamtleukozyten 4300, Lymphozyten 53%, Monozyten 47%.

Die Lymphozyten sind im allgemeinen reif, klein. Unter den Monozyten überwiegen ebenfalls die ausgereiften Formen. Vereinzelte zeigen Phagozytose, einer mit großem unverkennbarem Erythrozytenteil im Protoplasma. Erythrozyten o. B. 1 Normoblast. Plättchen eher vermehrt, in Haufen dicht beisammen.

Abstrich aus den Nekrosen ergibt Kokkenhaufen zum Teil in Diplostellung.

Sektion: Anatomische Diagnose: kreisrunde, scharfbegrenzte Nekrosen der rechten Wangengegend und unter der Nase. Stomatitis ulcerosa, Pharyngitis, Tracheitis und Bronchitis acuta. Hämorrhagische Bronchopneumonie der beiden Lungenunterlappen. Derbe, etwas große Milz mit dunkelgrauroter Schnittfläche. Trübe Schwellung von Leber, Herz und Nieren. Dunkelgraurotes Rippen- und Femurmark. Kleine submuköse Blasenblutung. Vergrößerte Mesenterialdrüsen.

Mikroskopische Untersuchung: Lungen: In beiden Lungenunterlappen ausgedehnte Alveolengruppen, die zum Teil prall mit polynukleären Leukozyten und desquamierten Epithelien, zum Teil mit Lymphozyten, Plasmazellen und wenigen polynukleären Leukozyten angefüllt sind. Ausgedehnte Bezirke sind dicht mit roten Blutkörperchen gefüllt. Dazwischen vollkommen kollabierte Alveolengruppen. In den Bronchiallumina reichlich polynukleäre Leukozyten.

Milz: mittelgroß, etwas unscharf begrenzte Lymphknötchen, einzelne mit Keimzentrum. Pulpastränge mittelbreit, außerordentlich stark durchblutet, hier und da mit einigen polynukleären Leukozyten durchsetzt. Sinus schmal und leer.

Leber: deutliche Azinuszeichnung, Leberzellen an der Peripherie der Läppchen feintropfig verfettet. Glissonsche Scheiden zart, mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert. Gefäße zart.

Mesenterialdrüsen: unscharf abgegrenzte Lymphfollikel; in den weiten Sinus desquamierte Endothelien.

Knochenmarksausstrich (zirka 10 Stunden nach dem Tode): Es überwiegen ziemlich große Zellen mit großen, grob strukturierten Schaumkernen, die 2—4 Nukleolen enthalten. Das Protoplasma ist von ziemlich groben Granula durchsetzt. Die Zellen gleichen den sogenannten Ferratazellen und sind zweifelsohne Artefakte labiler Myeloblasten und Myelozyten *(Naegeli)*. Daneben hat es gut erhaltene, ziemlich zahlreiche Myelozyten, wenige Myeloblasten, keine Neutrophile, ziemlich zahlreiche Eosinophile, sehr viele Lymphozyten, ziemlich zahlreiche Erythroblasten, spärlich Megakaryozyten, mehrfach phagozytierende Endothelien. Die Differenzierung von 500 Zellen ergibt: Megakaryozyten $^2/_5$%, Ferratazellen 20%, Myeloblasten 5%, Promyelozyten $^2/_5$%, Myelozyten 19%, Metamyelozyten $^1/_5$%, Stabkernige keine, Segmentkernige keine, eosinophile Myelozyten $7^2/_5$%, Eosinophile $2^3/_5$%, Basophile keine, Monozyten keine, Lymphozyten 36%, Erythroblasten $6^4/_5$%, Endothelien $^1/_5$%.

Zusammenfassung. Das $1^3/_4$jährige Mädchen erkrankt zunächst an einer schweren Bronchiolitis, die nach 10 Tagen zur Hauptsache abklingt. 8 Tage später erkrankt es wieder mit hohen Fiebern, zunehmenden Ulzera und Nekrosen des Zahnfleisches und der Wangen. Es verfällt sehr rasch und stirbt. Die ganze Krankheit dauert 3 Wochen, der akute tödliche Schub 4 Tage. Im Blut wird kurz vor dem Tode ein völliges Fehlen der Granulozyten und eine absolute Vermehrung um ein Mehrfaches der Monozyten festgestellt. Bei der Sektion wird als weiterer Befund eine akute Tracheitis, Bronchitis und eine hämorrhagische Bronchopneumonie der beiden Lungenunterlappen gefunden. Das Knochenmark ist myeloblastisch-myelozytär. Dieser Fall gleicht weitgehend einer *Schulz*schen Agranulozytose. Ungewöhnlich ist nur die monozytäre Reaktion, auf die im Anschluß an die beiden nächsten Fälle eingegangen werden soll.

Fall 3. Klara A., Prot.-Nr. 7080/30, $5^3/_4$jährig. Aufnahme am 25. Dezember 1930.

Im ersten halben Jahr oft Durchfälle, immer eher schwächlich. Seit $2^3/_4$ Jahren leidet das Kind an rezidivierenden fieberhaften Pyurien. Anfangs Dezember Santoninkur. Es gingen keine Würmer ab.

Am 7. Dezember 1930 nach einem Spaziergang treten Fieber bis 39° auf. Bauchspannung, Unruhe und Erbrechen. Der Hausarzt stellt einen neuen Schub einer Pyelitis fest. Am 9. oder 10. Dezember tritt ein juckendes urtikarielles Exanthem auf. Der ganze Körper soll rot, das Gesicht hochrot und geschwollen gewesen sein. Nach $1^1/_2$ Tagen sei alles weg gewesen, leichte Fieber dauern aber an. Der Mutter erscheint das Kind immer kränker. Am 22. Dezember bemerkt sie eine blaurote Verfärbung der Füße. Am 24. Dezember tritt unstillbares Nasenbluten ein. Deswegen wird das Kiind am 25. Dezember als Notfall der otolaryngologischen Klinik (Prof. *Nager*) überwiesen, von wo es nach der Nasentamponade zu uns gebracht wird.

Befund bei der Aufnahme: Schwer krank, sehr müde und matt aussehendes Mädchen, hat ein blasses, fahles, gedunsenes Gesicht, etwas glänzende Nase und Wangen. Sie ist bei klarem Bewußtsein, klagt nicht über Schmerzen. Sie blutet stark aus der tamponierten Nase. Die Haut des ganzen Körpers ist durchsetzt von zahllosen kleinen und größeren Blutungen. Sie sind besonders reichlich an den Wangen, den Vorderarmen und Unterschenkeln. Fußsohlen und Zehen durch die Blutungen dunkelblaurot verfärbt (siehe Abbildung). Über dem rechten Knie eine frankstückgroße Suffusion. An beiden Beinen Präödeme.

Drüsen: zervikal erbsengroß, angular rechts bohnengroß, links dattelgroß, indolent, okzipital links bis erbsengroß, axillar linsengroß, kubital linsengroß, inguinal linsen- bis erbsengroß.

Knochen nicht druckempfindlich, Skleren der Augen bläulichweiß, Mundschleimhaut blaß, Lippen mit blutigen Borken belegt, Zahnfleisch am Oberkiefer sehr stark geschwollen, bläulich, torpid, blutig, überzieht zur

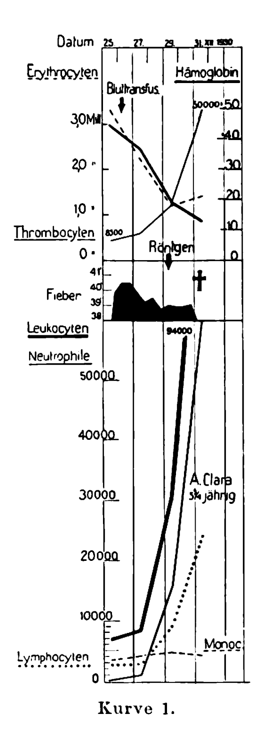


Hälfte die Zähne. Am Unterkiefer ist es weniger geschwollen. Zunge zeigt ziemlich starke follikuläre Schwellungen. An der rechten Zungenspitze eine zirka erbsengroße weißliche Nekrose mit hämorrhagischem Saum. An der Wangen- und Gaumenschleimhaut zahlreiche kleinere Blutungen, Rachenschleimhaut blaß. Tonsillen blaß, etwas zerklüftet, mittelgroß, Schusterbrust leichten Grades, etwas trockener Husten. Atmung ruhig, 20—30 in der Minute. Lungen und Herz o. B. Puls 140—170 in der Minute. Blutdruck 115/70 mm Hg. Abdomen weich, Milz nicht fühlbar, Leber kaum zu fühlen, Genitale äußerlich intakt, Reflexe normal.

Urin: Albumen +, Azeton schwach +, Azetessigsäure +, Urobilinogen —. Im Sediment Leukozyten, vereinzelte Rote und Zylinder, Pyramidonprobe —.

Bluluntersuchungen: Blutungszeit 1½ Minuten. Gerinnungszeit 5 Minuten, Retraktion des Blutkuchens nach 6 Stunden kaum angedeutet. Rumpel-Leede +. Die hämatologischen Befunde gehen am schönsten aus der *Tabelle 2 und Kurve 1* hervor. Diese läßt zwei Phasen unterscheiden. Die erste Phase ist charakterisiert durch die Thrombopenie, die Agranulozytose und die monozytäre Reaktion. Die Neutrophilen sind vorübergehend vollkommen aus dem Blute verschwunden. Dagegen finden sich noch 5% eosinophile und vereinzelte basophile Leukozyten. Das weiße Blutbild wird beherrscht durch die

um ein Mehrfaches vermehrten, fast durchweg reifen, oft jungkernigen Monozyten und die in normaler Zahl vorhandenen, meist kleinen Lymphozyten, von denen zahlreiche plasmazelluläre Umwandlung zeigen. Die Thrombozyten sind hochgradig vermindert. Die Anämie nimmt trotz einer Bluttransfusion unaufhaltsam zu. Unter den Erythrozyten finden sich alle Zeichen erhaltener Erythropoiese, polychromatische und basophil punktierte Erythrozyten und vereinzelte Normoblasten.



Kurve 1.

Die *zweite Phase* ist gekennzeichnet durch die Überwindung der Agranulozytose. Es erfolgt eine äußerst starke Leukozytose. Dabei überwiegen die reifen, zum Teil toxisch grob granulierten Neutrophilen. Doch hat es Myelozyten aller Reifungsstadien in großer Zahl und auch vereinzelte Myeloblasten. Die Thrombozyten haben in dieser Phase auch etwas zugenommen, immerhin nicht genügend, um die Blutungen zum Stillstand zu bringen. Normoblasten erscheinen in steigenden Mengen. Die Anämie erreicht höchste Grade und wird mit den schweren Blutungen der innern Organe zur Todesursache.

Therapie: Am 25. Dezember intramuskuläre Blutinjektion 20 ccm. Am 26. Dezember Bluttransfusion 300 ccm. Am 27. Dezember Elektrargol intramuskulär 10 ccm. Am 29. Dezember Röntgenbestrahlung 15% d. Hed.

Verlauf: Das Kind hat ständig hohe Fieber (siehe Kurve 1). Am 26. Dezember wird mit negativem Erfolg 300 ccm Blut transfundiert. Die Blutungen dauern an, die Schwäche nimmt zu.

Am 27. Dezember wird der Urin stärker hämorrhagisch, enthält blutige Fetzen. Trotz Tamponade blutet es aus beiden Nasenlöchern weiter. Es blutet aus beiden Ohren. Das Kind hört schlecht. Im Augenhintergrund keine Blutungen. Milz nicht zu fühlen.

Am 28. Dezember nehmen die Hämorrhagien noch mehr zu. Beide Kleinfinger sind wie die Füße dunkelblaurot verfärbt. Linke Wange stark geschwollen, Zahnfleisch noch mehr angeschwollen und nekrotisch. Auf der Zunge mehrere grauweiße erbsengroße Ulzera. Linke Tonsille etwas hämorrhagisch. An der Rachenschleimhaut haften Blutkoagula.

Am 29. Dezember dauern die Blutungen an. Auf der linken vergrößerten, jetzt ganz hämorrhagischen Tonsille sind nekrotische Beläge aufgetreten. Urin stark hämorrhagisch. Aus den Augen sickern blutige Tränen.

Am 30. Dezember werden auch an der Wangenschleimhaut erbsengroße weißliche Nekrosen bemerkt. Die bläulichrote Verfärbung der Zehen und Fußsohlen ist abgeblaßt und grün geworden. Das Gesicht stark gedunsen. Über dem Herzen hört man ein anämisches systolisches Geräusch.

Am 31. Dezember ist Patient moribund. Es treten Kollapstemperaturen auf. Abends 5 Uhr Exitus letalis.

Die bakteriologische Untersuchung des Herzblutes ergibt nach 76 Stunden kein Wachstum.

Tabelle I

Nr.	Autor	Alter und Geschlecht	Anamnese	Fieber in Celsius	Nekrosen u. Beläge	Blutungen	Anämie tiefste Werte Hb %	Anämie tiefste Werte Rote pro cmm Millionen	Leukocyten Zahl pro cmm	Leukocyten Neutro in %	Leukocyten Ly. in %	Leukocyten Mono in %	Bakteriologie	Krankheitsdauer einschl. Vorkrankheit	Dauer des akuten Schubes	Verlauf	Knochenmark x)
1	Schwarz	9 J.	Seit einem Jahr nephritische Symptome (wahrscheinl. Pyelonephritis). Vor 4 Woch. hochfieberhafte Pyurie. Nach 8 Tag. scheinbares Wohlbefinden. 3 Wochen später akuter Beginn.	< 40	Zahnfleisch	—	—	2,000	600	—	100	-	—	4½ Woch.	4 Tage	†	—
2	Rotter	11 J.♂	Halsschmerzen, Schwindel seit 2 Wochen. Akuter Beginn nach 10 Tagen.	hoch	Endphalanx des linken Daumens, Zunge	Haut, Augapfel, Netzhaut, Blutbrechen	24	1,805	950	0	91	7	Blut: Colibact. Streptokokken	2 Woch.	6 Tage	†	matt rot Gr+, E+, M(+)
3	Banz	4½ J.♂	Seit 3 Wochen bettlägerig, appetitlos. Akuter Beginn nach 19 Tagen.	40,5	Mandeln (diphtherische Angina)	kl. Hautblutungen, subpleural, subcardial	35	3,900	6700—2300	0	100	-	Blut: steril	3 Woch.	3 Tage	†	rot
4	Weiss	6 J.♀	14 Tage vorher Otitis media, dann akuter Beginn.	40,1	Mund und Rachen, Vulva und Anus	— —	75	4,200	3300—1480	1	80	18	—	3 Woch.	9 Tage	†	—
5	Dwyler und Helwig	6 J.♂	vor 2 Monaten septische Erkrankung m. Drüsenschwellung. Erholung in 5 Wochen. 2 Woch. später akute Erkrankung.	40,6	Gaumen, Zunge, Zahnfleisch, Larynx, Oesophagus, Magen	Nase, Blutbrechen	35	1,700	2000	0	100	-	Blut: Kein Wachstum, Organe: Streptokokken	2½ Mon.	16 Tage	†	—
6	Carrau	3 J.♂	Halsschmerzen und Mandelentzündung seit 3 Wochen.	39	Gaumen, Rachen, Lippen	—	38	1,700	180	5	94	-	—	3 Woch.	ca 3 Woch.	†	—
7	Weelihan	9 J.♀	Immer schwach. Arsenherapie während 30 Tagen vor Beginn der Krankheit.	40,6	Zahnfleisch	—	48	3,170	1800—1300	3	93	4	Blut: kein Wachstum	6 Woch.	7 Tage	geheilt	—
8	Feer	10 J.♂	Seit 3 Wochen Chorea minor, seit 10 Tagen Nirvanoltherapie, dann akuter Beginn.	40	lacunäre Angina, Halsdrüsenabscess	—	—	—	1970—1700	0,5	92	3	—	4 Woch.	7 Tage	geheilt	—
9	Zahorsky	6 J.	Mongoloide Idiotie, immer blass. Zahnextraktion 2 Wochen vor dem Tode; akuter Beginn.	—	—	Haut	—	—	1000	2	-	-	—	2 Woch.	—	†	—
10	Christoph	3 Mon.	Pyodermie, hämorrh. Gastroenteritis; abgeheilt; nach 2 Wochen akuter Beginn.	—	Pusteln, Drüsenabscess	—	—	o. B.	spärlich	—	76	22	Abscess: Diplo-Strepto-Staphylokokken	3 Woch.	10 Tage	geheilt	—
11	Tokue und Yasumoto	4 J.♂	Infiz. Wunde am Kopf mit hohem Fieber. Osteomyeloperiostitis; Abheilung nach ca. 2 Mon., akute Erkrankung 8 Tage später.	—	Leichte Mundschleimhautbeläge, Hautpusteln	—	24	1,896	800	0,2	98,6	-	Staphylokokken in den Pusteln	3½ Mon.	9 Tage	†	—
12	E. Königsberger	3 J.♀	Seit 3 Wochen appetitlos, akut. Beginn vor 24 Stunden.	40	Tonsillen, Uvula	—	40	1,600	600	10	90	-	Blut: kein Wachstum	5 Woch.	13 Tage	†	—
13	Ch. J. Hyde	4 J.♂	Vor 4 Wochen Schwellung d. r. Gesichtshälfte vor dem Ohr. Nach einigen Tagen Besserung, aber zunehmende Blässe und Fieber.	40,6	Leichte Angina	Nase	29	1,460	750	—	100	-	Blut: Staphylococcus aureus	4½ Woch.	—	†	—
14	Rupilius	6½ Mon.	Lues u. Pneumonie; erholte sich, dann akute Verschlecht.	40	Haut	—	40	2,000	18700	—	80	20	—	3–4 Woch.	14 Tage	geheilt	—
15	"	8 J.♀	Lues, Spirocidbehandlung. Hohes Fieber seit 14 Tagen.	39	Wangenschleimhaut, Zahnfleisch	—	55	4,000	500	—	-	-	—	2–3 Woch.	17 Tage	†	—
16	Bigler und Brennemann	7 J.♀	Häufige Infekt. d. ober. Atmungsorgane u. Perioden von ungeklärtem Fieber. Tonsillotomie 1½ Monate vorher.	40,6	—	Nase, Haut, Augen	20	1,064	5800—2300	1	98	0	Blut: Staphylococcus albus	ca2 Mon.	—	†	rosa Gr. u. E. -
17	"	6 J.♀	Seit 2 Monaten kränklich, zunehmende Blässe, bettlägerig.	40,6	Gaumen und Zahnfleisch	Tonsillen, Haut, Pleura, Pericard, Leber	10	1,020	2010	1	97	0	Blut: Staphylokokken unbestimmter Art	10 Woch.	—	†	rot
18	"	11 J.♀	Seit 3½ Mon. Fieber, zunehmende Schwäche und Blässe.	40,6	—	Haut, Nase	20	1940-0870	9400-820	1	99	-	Blut: kein Wachstum	5½ Mon.	—	†	—
19	"	5 J.♂	Seit 6 W. Schmerz. i. Ellbog. u. Bein., zunehm. Blässe.	40,6	—	Haut	26	2,000	4000	6	89	5	—	8 Woch.	—	†	—
20	"	2 J.♂	Seit 2 Mon. zunehmende Blässe und Schwäche.	40,6	—	Haut	40	1,480	1690	—	100	-	Blut: kein Wachstum	9 Woch.	—	†	—
21	"	3½ J.♂	Seit 2. Mon. zunehmende Blässe und Schwäche.	40,6	—	Haut, Gaumen, Lippen	45	2,290	825	6	94	-	—	9 Woch.	—	†	—
22	"	6 J.♀	Akuter Beginn vor 6 Tagen.	40,6	—	Haut	35	1,960	1200	12	86	-	Blut: kein Wachstum	5 Mon.	—	†	—
23	"	3½ J.♀	Akuter Beginn vor 6 Tagen.	39,5	—	Haut	22	2,200	2550-1725	7	90	3	Blut: kein Wachstum	6 Woch.	—	†	—
24	"	3½ J.♂	Seit 4 Monaten Blässe, 3 Mon. vorher Otitis.	39,5	—	Nase, Haut, Netzhaut	10	1,300	4390	—	92	8	Blut: Staphyl. aureus	ca4 Mon.	—	†	dunkelrot. Gr. wenig Ly+++ E+
25	Rosenblum	6 J.♂	1 Woche vorher akute Infektion von Nase und Hals.	—	Mund und Bronchien, Otitis, Mastoiditis	—	30	1,500	3000	—	-	-	—	5 Woch.	1. Schub? Recid. nach 1 Jahr	in Erholung	—
26	Jakobsen	1½ J.♀	Akuter Beginn vor 2 Tagen.	38,1-40	Mund und Nasenrachenraum	Haut, Mund, Nase, Lungen, Lymphknot., Magen-, Darm-, Blasenschleimhaut	19	1,170	3400	8	90	2	Streptokokken in der Nasenrachenwand	6 Woch.	1. Schub: 12 Tag. 2. " : 3½ Wch.	†	Gr. ++, Ly. +, M. (+)
27	"	4 J.♀	Seit 3 Mon. Hust., vor 2 Mon. Pneumonie, die sich besserte. Beginn d. A.?	37,8-40	Pharynxgeschwüre	—	—	——	1200	5	95	-	—	3½ Mon.	—	†	—
28	Harkins	2 J.♀	Seit 2 W. blass, dann Fieber zwischen 38,4 u. 40° Cels.	41,5	Angina, keine Nekrosen	—	24	0,890	850/24000	—	88	4	—	ca5 Mon.	1. Schub: 3W., 2: 5	†	—
29	C. Rozengarten	8 J.♂	Seit 2 Jahr. krank. Vor 3 Woch. Schnupf. u. Otitis mit Fieber. Bess. nach Paracentese. Akut. Beginn vor 4 Tagen	40,5	Angina	—	14	0,860	1400	5	91	4	—	3½ Woch.	1 Woch.	†	Gr. - E (+)
30	Kato und Vorwald	4½ J.♀	Seit 4 Wochen Husten mit Auswurf, zunehmende Schwäche	—	Rachen, Wange, Zunge, Lippen	—	51	3,250	900	—	99	1	Blut: Gram. + Kokken	4½ Woch.	—	†	Gr. -, Ly. ++ Myelobl. +, E(+)
31	Empey und Proescher	3½ J.♂	10 Tage vorher Schmerz. u. Bewegungseinschränkung der rechten Hüfte. Beginn nicht sehr akut.	39,5	Rektum, Leber, Nebenniere, Knochenmark, Nasenseptum, Zahnfleisch	Haemothorax, haemorrh. Gastritis	35	1,930	2700	3	93	-	Blut: Bac. aerogenes capsulatus	5½ Mon.	1. Schub 9Tg., 2.: 3 Wch., 3.: 10 Tg. 4.: 3 Woch.	†	leicht graurot. Gr. -, Ly. ++, E. (+), M. +

x) Gr = Granulocyten, E = Erythroblasten, Ly = Lymphocyten, M = Megakaryocyten

Willi

Verlag von S. Karger / Berlin NW 6

Tabelle 2.

Datum 1930	Hgb. Sahli	Erythrozyten in Millionen	Färbeindex	Gesamt-Leukozytenzahl	Myeloblasten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige Neutrophile	Segmentkernige Neutrophile	Eosinophile	Basophile	Monozyten	Lymphozyten	Plasmazellen	Bemerkungen
25. XII.	45	3,32	0,84	6700	—	—	—	—	—	5,0 (335)	0,5 (34)	51,5 (3450)	38,5 (2580)	4,5 (301)	Insuffizienzphase
27. XII.	37	2,26	1,03	8100	3,5 (284)	5,5 (446)	2,0 (162)	7,0 (567)	1,5 (121)	1,5 (121)	0,5 (41)	50,5 (4090)	25,5 (2065)	2,5 (203)	Insuffizienzphase
29. XII.	19	1,20	1,0	ca. 20 000	0,5	3,5	9,5	29,0	10,5	1,5	—	15,5	27,7	2,5	Regenerationsphase
31. XII.	13	1,40	0,58	94 000	0,5 (470)	8,5 (7990)	8,5 (7990)	23,5 (22 090)	27,5 (25 850)	1,0 (940)	—	4,5 (4230)	23,0 (21 620)	3,0 (2820)	—

Ein Abstrich der Tonsillen ergibt eine Mischflora. Spirillen und Fusiforme sind vorhanden, aber nicht sehr zahlreich.

Sektion (Frl. Dr. *Müller*): Auszug aus dem Protokoll: Über der dorsalen Fläche der Finger, an den Fußsohlen und Zehen, übergreifend auf die Fußrücken, große flächenförmig ausgebreitete Blutungen. Großes, zähes, nirgends adhärentes Hämatom unter der rechten Durahälfte. Ausgedehnte Blutungen in beiden Mittelohren. Punktförmige, zum Teil konfluierende subepikardiale Blutungen über der ganzen Herzoberfläche und entlang der großen Gefäße, die gegen die Herzspitze deutlich zunehmen. Myokard außerordentlich blaß, überall von streifenförmigen Blutungen durchsetzt. Am Septum zahlreiche subendokardiale Blutungen. Viele subpleurale Blutungen über beiden Lungen. Flächenförmige Blutungen im rechten Nierenbecken. Punktförmige, submuköse Blutungen im Magen. Blutiger Stuhl im Darm. Ausgedehnte Nekrosen am Zahnfleisch und an der Wangenschleimhaut. Linke Tonsille mißt 2 : 1½ cm, dunkelgraurot, zerklüftet, am unteren Pol ein oberflächliches, graugrünliches, scharf begrenztes Ulkus. Rechte Tonsille o. B.

Zervikale Hilus- und Bifurkations-*Lymphdrüsen* haben einen Durchmesser von 1 : 3 cm. Mesenteriale Lymphdrüsen nicht vergrößert. Dagegen die retroperitonealen entlang der Aorta haben einen Durchmesser bis zu 3 cm.

Milz (35 g): Oberfläche zart, Konsistenz schlaff, Schnittfläche dunkelgraurot, Follikel deutlich sichtbar, groß, unscharf begrenzt, grauweiß. Es läßt sich wenig trübe Pulpa abstreifen. Brüchigkeit nicht vermehrt.

Femur: in den oberen zwei Dritteln dunkelrotes Mark, im unteren Drittel Fettmark.

Nieren: Linke Niere auffallend klein, 5 : 2½ : 1½ cm, Rinde und Mark unscharf voneinander abgegrenzt, mittlere Rindenbreite 3 mm. Nierenbecken und Ureter o. B. Rechte Niere mißt 9 : 4 : 2½ cm. Mittlere Rindenbreite 5 mm, Nebennieren beiderseits intakt.

Mikroskopische Untersuchung: Herz: sämtliche Muskelfasern feintropfig verfettet.

Lymphdrüsen: Lymphfollikel nur noch an einzelnen Stellen zu erkennen. Die ganze Drüse durchsetzt von großen runden myeloischen Zellen. Sinus ziemlich weit und enthalten ebensolche Zellen neben einigen roten Blutkörperchen.

Milz: Milzstruktur etwas verwischt. Es lassen sich keine Lymphfollikel erkennen. Das ganze Milzgewebe dicht durchsetzt von myeloischen Zellen. Sinus schmal, enthält ebensolche myeloische Zellen, Trabekel schmal.

Leber: Azinuszeichnung etwas verwischt, und zwar infolge ausgedehnter Infiltrate, die sich bald in den Glissonschen Scheiden, bald in unregelmäßiger Verteilung zwischen den Leberzellen befinden. Die Infiltrate bestehen aus großen myeloischen Zellen. Blutgefäße prall gefüllt mit ebensolchen Zellen, Leberzellbalken mittelbreit. Einzelne Leberzellgruppen feintropfig verfettet.

Nieren: Glomeruli zahlreich, mittelgroß. Baumannsche Kapsel zart, Tubuli schmal, nicht verfettet. Im Interstitium finden sich fleckweise myeloische Infiltrate. Blutgefäße enthalten neben roten Blutkörperchen myeloische Zellen.

Femur-Knochenmark: außerordentlich zellreich. Man findet dicht nebeneinander weiße Blutzellen der verschiedensten Reifestadien.

Rippenmarkausstrich (Prof. *Naegeli*): Mark in sehr guter Funktion mit vorwiegend reifen neutrophilen Zellen, mit allen normalen Zellen des Markes,

gar nicht übermäßig viel Myeloblasten. Alle Umbildungen von Myeloblasten zu reifen Neutrophilen. Megakaryozyten mit ganz normaler Granulation. Megakaryoblasten häufig. Alle Reifungsstadien zu großen Megakaryozyten. Massenhaft und zweifellos vermehrt Erythroblasten, sehr viele Makroblasten, keine Megaloblasten. Reichlich Eosinophile. Monozyten selten (fragliche). Toxische Granulation der Neutrophilen. Selten Vakuolen. Die Differenzierung von 600 Zellen ergibt: Megakaryoblasten $^3/_6$%, Megakaryozyten $^4/_6$%, Ferratazellen $^3/_6$%, Myeloblasten $3^2/_6$%, Promyelozyten $^2/_6$%, Myelozyten $20^4/_6$%, Metamyelozyten $13^1/_6$%, Stabkernige $5^3/_6$%, Segmentkernige 4%, eosinophile Myelozyten 2%, Eosinophile $3^2/_6$%, Basophile $^4/_6$%, Lymphozyten $19^3/_6$%, Plasmazellen $^2/_6$%, Erythroblasten $25^3/_6$%.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Myeloische Reaktion in Milz, Lymphknoten, Knochenmark und Leber. Myeloische Metaplasie der zervikalen, paratrachaealen und paraaortalen Lymphknoten. Myeloische Infiltrate in Milz, Leber und Nieren. Rotes Knochenmark im Femur. Nekrosen des Zahnfleisches, der Wangenschleimhaut und linken Tonsille, Hautblutungen, subdurales Hämatom, Blutungen in beiden Mittelohren, in Mund- und Nasenhöhle, im Herzmuskel, subendokardial, subepikardial, subpleural. Hochgradige Anämie der Organe, Verfettung des Myokards, Hypoplasie der linken Niere, kompensatorische Hypertrophie der rechten Niere.

Epikrise. Das 5¾jährige Mädchen erkrankt mit hohen Fiebern und kurz darauf sich anschließendem urtikariellem Exanthem. Zirka 14 Tage später treten unstillbare Blutungen auf, zunächst an der Haut, dann aus der Nase, dem Zahnfleisch, den Ohren, den Tränendrüsen und dem Urogenitalsystem. Infolgedessen entsteht eine hyperchrome Anämie. Erst sekundär treten ausgedehnte Nekrosen am Zahnfleisch, an der Zunge und später auch an der Wangenschleimhaut und der linken Tonsille auf. Dementsprechend schwellen die regionalen Lymphdrüsen an. Die übrigen Lymphdrüsen, die Milz und Leber sind nicht vergrößert. Hämatologisch können zwei Phasen unterschieden werden. Die erste ist charakterisiert durch die thrombopenische Agranulozytose mit monozytärer Reaktion, die zweite durch eine enorme leukämoide Reaktion. Das Kind verfällt trotz aller Therapie. Die Sektion deckt neben den erwähnten Blutungen noch ein großes subdurales Hämatom und ausgedehnte Herzblutungen auf. Histologisch werden myeloische Metaplasien in den Lymphknoten, in Milz, Leber und Nieren gefunden. Das rote Femurmark zeigt eine starke myeloische Reaktion. Die Krankheit dauert insgesamt 3 Wochen, der akute Schub 8 Tage.

Unsere klinische Diagnose lautete anfänglich Monozytenleukämie. Der Pathologe prägte diese um in myeloische Leukämie. Erst das spätere genauere Studium des Blutes und besonders der Knochenmarkausstriche hat uns von der Leukämiediagnose befreit. Herr Prof. *Naegeli,* dem wir die Überprüfung

unserer Präparate bestens verdanken, faßt den Knochenmarksbefund folgendermaßen zusammen: Fast normales Mark mit allen Zellbestandteilen des normalen Markes, nicht viel Myeloblasten. Nichts spricht für leukämische Affektion, sondern alles für hochgradige Mehrleistung in der Richtung der Erythropoiese und der neutrophilen Leukopoiese. Retikuloendotheliale Zellen mit vielen Erscheinungen der Phagozytose.

Dieser Fall gleicht im Anfang weitgehend dem Fall 2. Wieder besteht eine Agranulozytose mit monozytärer Reaktion, die aber überwunden und von einer hochgradigen myeloischen Reaktion gefolgt wird. Er unterscheidet sich durch das Hinzutreten einer Thrombopenie, der die schweren Blutungen und die Anämie zur Last fallen.

Fall 4. Werner G., Prot.-Nr. 9879/32, 2½jährig. Aufgenommen am 2. November 1932.

Patient ist das erste von zwei Kindern. Geburtsgewicht 7½ Pfund. 8 Wochen gestillt. Erste Zähne mit 4 Monaten, Sitzen mit 6 Monaten, Gehen mit 1 Jahr. Bis zu Beginn der Erkrankung gesund, immer sehr gut ausgesehen, keineswegs blaß.

Zirka Mitte Oktober bemerkt die Mutter am Hals Drüsenschwellungen. Am 20. Oktober treten hohe Fieber auf. Am 21. Oktober wird der Arzt zugezogen, der eine Tonsillitis acuta und Lymphadenitis cervicalis, besonders links feststellt. Temperatur 40° C. Tonsillen hochrot, aber ohne Beläge. Es tritt ein hochrotes Exanthem auf, das aus verschieden großen Flecken besteht, die sich zuerst im Gesicht, dann am Hals, auf der Brust und den übrigen Körper ausdehnen. Am 22. Oktober Temperatur 38°. Lymphdrüsenschwellung wesentlich zurückgegangen, ebenso die entzündliche Rötung der Tonsillen und das Exanthem. Am 26. Oktober neuer Fieberanstieg bis 39° C. Wieder leichte Rötung der Tonsillen und leichte Schwellung der Lymphdrüsen des Halses. Exanthem jetzt verschwunden. Am 28. Oktober fieberfrei, Tonsillen und Lymphdrüsen o. B. Schon seit Beginn der Erkrankung Rhagaden an den Lippen, die nun anfangen zu bluten. Gleichzeitig blutige Nasensekretion und wenige Tage später Hautblutungen. Einweisung wegen Diphtherieverdacht.

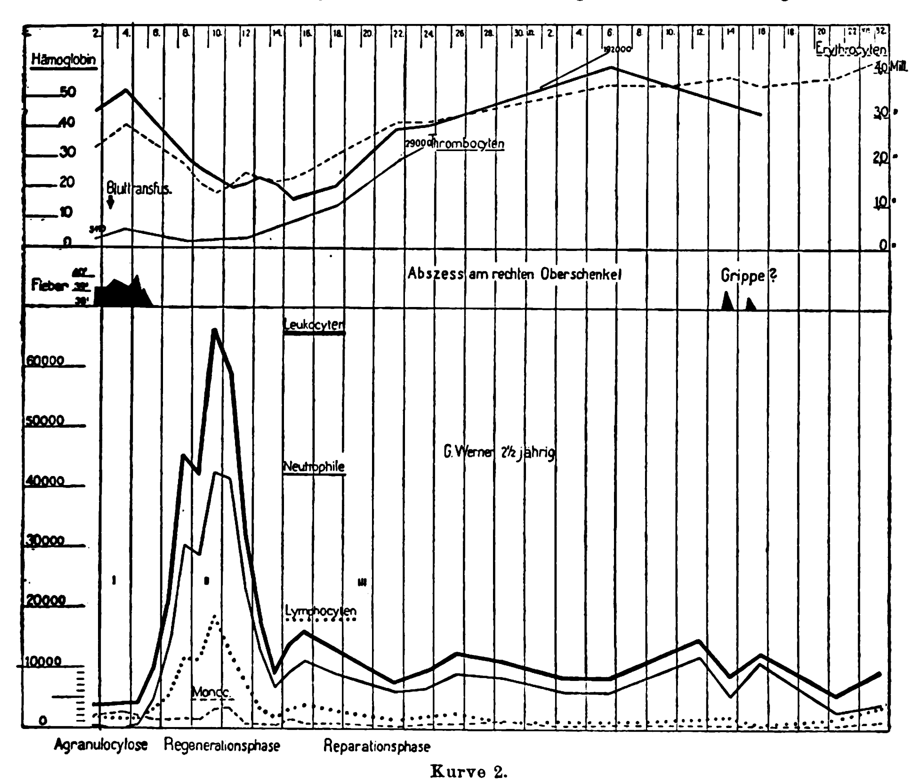
Befund bei der Aufnahme: Schwer krank aussehender Knabe, leicht benommen, reagiert aber. Gedunsenes, wachsartig glänzendes Gesicht, große geschwollene Lippen, blutet aus der Nase. Am ganzen Körper mehr oder weniger punkt- bis stecknadelkopfgroße Petechien. Am dichtesten gesät sind die Blutpunkte am Hals, wo sie ganz eng aneinander liegen und von weitem eine purpurrote Fläche vortäuschen. Besonders dicht sind die Petechien auch an den Unterschenkeln. Über den Tibiakanten beiderseits einige fünfrappen- bis einfrankstückgroße Suffusionen der Haut, die sich infiltriert anfühlen. Präödeme an den Unterschenkeln und in der Knöchelgegend.

Lymphdrüsen: zervikale beiderseits von unten nach oben an Größe zunehmend, haben unter dem Kieferwinkel zirka Kirschgröße, halb weich, scheinbar wenig druckempfindlich, gut abgrenzbar. Die hinteren Zervikaldrüsen lassen sich ebenfalls in einer Reihe palpieren bis zu den Mastoidaldrüsen, welche alle linsen- bis erbsengroß sind. Submaxillardrüsen beider-



seits kirschgroß, Axillardrüsen mehrere erbsen- bis linsengroß, von der Axilla bis zur 4. Rippe reichend.

Nasenöffnungen mit blutigen Krusten ausgelegt, die stellenweise durchbrochen sind und blutig-seröse Flüssigkeit langsam durchfließen lassen. Die großen geschwollenen Lippen zeigen namentlich an den Mundwinkeln ziemlich tiefe Rhagaden, die stellenweise wiederum krustös belegt sind, stellenweise blutige Sekretion zeigen. Aus dem Munde speit Patient blutigen Speichel. Zahnfleisch wie die ganze Mundschleimhaut blaß. An der rechten Wangenschleimhaut ein kraterförmig vertieftes Ulkus, das zirka 3 : 3 mm mißt und einen schmierig grauweißen Grund zeigt. Schleimhaut rings herum



Kurve 2.

etwas injiziert. An der linken Wangenschleimhaut ein ähnliches, weniger tiefes Ulkus. Tonsillen nicht vergrößert, zerklüftet. Im ganzen Rachenraum blutiges Sekret.

Herz und Lungen o. B. Abdomen etwas vorgewölbt, weich, Milz nicht zu fühlen, Milzdämpfung reicht aber bis fast zum Rippenbogen. Leber überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um einen Querfinger.

Urin: Albumen —, Zucker —, Urobilinogen +, Diazo +, Azeton —.

Bluluntersuchungen: Blutungszeit 10 Minuten, Gerinnungszeit 6 Minuten, Retraktion des Blutkuchens nach 5 Stunden völlig fehlend, nach 24 Stunden ganz unvollständig. Rumpel-Leede-Phänomen stark +.

Die wichtigsten Blutbefunde gehen aus der *Tabelle 3 und Kurve 2* hervor. Wir können drei Phasen unterscheiden. In der *ersten Phase* ist die Gesamtzahl der Leukozyten infolge Schwund der Neutrophilen vermindert. Die

Tabelle 3 [1]).

Datum 1932	Hgb. Sahli	Erythrozyten in Millionen	Färbeindex	Gesamt-Leukozytenzahl	Myeloblasten	Myelozyten	Metamyelozyten	Stabkernige Neutrophile	Segmentkernige Neutrophile	Eosinophile	Basophile	Monozyten	Lymphozyten	Plasmazellen	Bemerkungen
4. XI.	52	2,72	1,2	3850	—	—	—	—	—	—	0,5 (20)	6,3 (2430)	31,5 (1208)	5 (192)	Insuffizienzphase
10. XI.	23	1,2	1,2	66 500	1,5 (997)	1,5 (997)	10,5 (6982)	32,5 (21 612)	19,5 (12 968)	2,0 (1330)	—	4,5 (2993)	26,0 (17 290)	2,0 (1330)	Regenerationsphase
14. XI.	22	1,38	1,0	8700	—	0,5 (43)	2,0 (174)	38,0 (3306)	34,0 (2958)	1,0 (87)	0,5 (43)	3,5 (305)	18,5 (1610)	2,0 (174)	Beginn der Reparationsphase
16. XII.	—	3,02	—	12 600	—	—	0,5 (64)	30,5 (3842)	58,0 (7308)	—	—	5,0 (630)	6,0 (756)	—	Grippaler Infekt
1933 9. V.	74	3,7	1,25	7600	—	—	—	2,0 (152)	27,5 (2090)	9,5 (722)	0,5 (38)	11,5 (874)	48,5 (3686)	0,5 (38)	I. Kontrolluntersuchung
1. VIII.	76	—	—	8500	—	—	—	—	41,0 (3485)	6 (510)	1 (85)	2 (170)	50 (4250)	—	II. Kontrolluntersuchung

[1]) Von den zahlreichen Blutuntersuchungen ist in der Tabelle jeweils nur einer, die betreffende Krankheitsphase charakterisierender Blutstatus aufgenommen.

letzteren sind vorübergehend vollkommen verschwunden. Die wenigen Neutrophilen, die in dieser Phase noch angetroffen werden, zeigen Kernpyknose und grobe pathologische Granulierung. Die absolute Lymphozytenzahl ist reduziert. Die Lymphozyten sind meist klein und häufig plasmazellulär umgewandelt. Es hat einige große lymphoblastische Plasmazellen. Einzig die Monozyten sind um das Vier- bis Fünffache vermehrt. Es sind zur Hauptsache ausgereifte Monozyten mit verschieden gestalteten Kernen, zum Teil mit sehr zahlreichen Vakuolen im Protoplasma. Wiederholt finden sich Monozyten mit phagozytierten Erythrozyten. Die Thrombozyten sind hochgradig vermindert. Die wenigen, welche gefunden werden, sind kleine Kümmerformen.

Die *zweite Phase* ist charakterisiert durch eine hochgradige myeloische Reaktion. Es werden im Übermaß myeloische Zellen der verschiedensten Reifestadien ins Blut abgegeben, auch vereinzelte Myeloblasten und myeloblastenähnliche Zellen mit überstürztem, gereiftem Protoplasma und ganz myeloblastischem Kern. Die Neutrophilen sind zu Beginn dieser Phase schwer toxisch verändert und haben sehr grobe pathologische Granulierungen und Vakuolen. Die Kerne sind zum kleineren Teil pyknotisch. Die schweren toxischen Veränderungen nehmen aber rasch ab, die Granulierung wird feiner und fehlt auf dem Höhepunkt der Leukozytose in manchen Neutrophilen ganz. Es werden aber immer wieder zahlreiche Neutrophile mit pyknotischen Kernen angetroffen. Die Lymphozyten erreichen in dieser Phase abnorm hohe Werte. Unter ihnen finden sich pathologische Formen (Lymphoidozyten), vereinzelte Riederzellen und Zellen mit Kernteilungsfiguren, auch zahlreiche Plasmazellen. Die Thrombozyten bleiben hochgradig vermindert. Ortho- und polychromatische Normoblasten treten in vermehrter Zahl auf bis zu 62 auf 400 Leukozyten.

In der *dritten Phase* besteht noch längere Zeit eine mäßige Neutrophilie. Die Neutrophilen zeigen noch lange feine toxische Granulierung, und unter den Lymphozyten finden sich immer wieder pathologische Formen. Zu dieser Zeit hat sich am Oberschenkel ein Abszeß entwickelt, der eine mäßige Leukozytose und Neutrophilie erzeugt. Auf einen fieberhaften Infekt 8 Tage vor der Entlassung reagiert Patient nicht mehr mit einer Agranulozytose, sondern völlig normal mit einer Leukozytose und Neutrophilie. Erst bei der Entlassung hat Patient ein nahezu normales Blutbild. Zwei Kontrolluntersuchungen während $^{3}/_{4}$ Jahren nach der Entlassung ergeben normale Blutbefunde (siehe Tabelle 3).

Bakteriologische Untersuchung: Blutkulturen steril.

Verlauf: Die Fieber (siehe Kurve 2) sind während 4 Tagen sehr hoch, dann zirka 3 Wochen subfebril, dann schwankend zwischen 36,6 und 37,6°. 8 Tage vor der Entlassung tritt nochmals eine Fieberattacke auf. Wegen Verdacht auf Diphtherie werden gleich zu Beginn 9000 J.E. Di-Serum intramuskulär injiziert.

Am 3. November werden 250 ccm Blut vom Vater auf den Patienten transfundiert. Die Technik ist ziemlich schwierig, weil die Venen sehr dünnwandig sind und beim Anstechen zu fadendünnen Strängen kollabieren. Vorübergehend scheint die Transfusion günstig gewirkt zu haben, aber schon am nächsten Tag schreitet die Krankheit hemmungslos weiter fort. Mittags um 11 Uhr treten plötzlich Bewußtlosigkeit und sehr heftige klonische Zuckungen am ganzen Körper, besonders links auf. Es besteht Déviation conjugué nach rechts, Nystagmus. Pupillen eher weit, Reaktion fraglich, Babinsky —. Die

Krämpfe dauern 2—3 Stunden an, lassen dann etwas nach, um nach 4 Stunden zu verschwinden. Patient sieht moribund aus, atmet karchelnd und hat einen fliegenden Puls. Abends 20 Uhr hat Patient das Bewußtsein wieder erhalten und verlangt zu trinken. Linker Arm und linkes Bein werden nicht bewegt und sind anästhetisch. Sehnenreflexe —, Babinski links +, Bauchdeckenreflexe links schwächer als rechts. In den nächsten Tagen ist Patient noch sehr apathisch, liegt meistens regungslos auf dem Rücken, ist aber vollkommen klar. Nach 3 Tagen beginnt er bereits den linken Arm wieder etwas zu bewegen, nach 6 Tagen kehrt die Sensibilität in die linke Körperhälfte wieder zurück. Nach 10 Tagen werden die Paresen der linken Extremität spastisch, die Sehnenreflexe sind wieder lebhaft, links mehr als rechts. Das Allgemeinbefinden wird immer besser, das Gesicht ist etwas gedunsen. Die Spastizität nimmt in der nächsten Zeit noch zu, das linke Bein wird im Hüftgelenk gebeugt und das Knie nach innen angezogen. Der linke Fuß zeigt Klump- und Spitzfußstellung. Die Handstellung ist ähnlich der bei einer Medianuslähmung. Der Kopf wird fast immer nach rechts gehalten und läßt sich nur mühsam geradestellen. Am 29. November wird ein Injektionsabszeß eröffnet, der dann rasch abheilt. Das psychische Verhalten ist immer etwas auffallend. Patient spricht nie, reagiert aber normal. Zirka 14 Tage vor der Entlassung wird er munterer und beginnt zu sprechen, zu spielen und zu lachen. Bei der Entlassung am 24. Dezember sieht er besser aus, hat aber immer noch einen etwas fahlen Teint. Kann sitzen, aber nicht allein stehen. Linker Arm und linkes Bein sind gebeugt und stark spastisch paretisch.

Bei einer Kontrolluntersuchung nach 2 Monaten sieht der Knabe blühend aus und kann allein wieder gehen. Einzig kleine Paresen des linken Armes und linken Fußes sind zurückgeblieben, die auch bei den späteren Untersuchungen noch vorhanden sind. Am 31. Juli 1933 ist der Knabe nochmals in die Klinik aufgenommen worden wegen anfallsweise auftretender Krämpfe in der linken Körperseite vom Typus der Jacksonschen Epilepsie.

Verlauf der Blutungen: Nach der Aufnahme fließt aus Nase und Mund ziemlich konstant ganz langsam blutig seröse Flüssigkeit über das Gesicht hinunter. Am folgenden Tag treten am Nacken und den Unterschenkeln größere Suffusionen auf. Der rechte Arm ist durch die Stauung während der Bluttransfusion infolge ausgedehnter Blutungen von der Mitte des Oberarmes an dicht mit feinen Blutungen gesprenkelt, die den ganzen Arm fast blauviolett erscheinen lassen.

Am 5. November treten frische Petechien im Gesicht und subkonjunktivale Blutungen in beiden Augen auf. Am 6. November treten Blutungen aus beiden Ohren hinzu. Im Gesicht sind vereinzelte kleine Pusteln aufgetreten. Am 7. November hören die schwersten Blutungen auf. In den folgenden Tagen noch blutige Stühle und zeitweise blutige Sekretion aus beiden Ohren und der Nase, die aber auch bald sistieren. Die größeren hämorrhagischen Infiltrate an den Extremitäten bleiben noch am längsten nachweisbar. Die blutige Sekretion aus den Ohren geht über in eine stinkende, trübe, wässerige, fast goldgelbe. Otoskopisch scheint das linke Trommelfell intakt, die Gehörgangswand wie mazeriert und leicht blutend. Auch der rechte Gehörgang blutet nach Austupfen sehr leicht. Im hinteren oberen Quadranten des injizierten rechten Trommelfelles ist eine Anschwellung und kleine Perforation.

Infolge der großen Blutverluste bildet sich eine zunehmende Anämie aus, die ihren Höhepunkt am 10. Tage erreicht, und dann langsam wieder

verschwindet. Die Blässe der Haut am Körper erschien ausgesprochener als die des Gesichtes.

Verlauf der Nekrosen: Die ulzerierenden Prozesse im Mund nehmen in den ersten Tagen stark zu. Am 5. November sind die Lippen, insbesondere die Oberlippen, sehr stark geschwollen, ihre Schleimhaut und ganz besonders die Wangenschleimhaut ist entlang den Zahnreihen in größerer Ausdehnung ulzeriert und fühlt sich infiltriert an. Die ulzerierten Stellen sind von blutigen und nekrotischen Massen belegt. Zusammen mit den ödematösen, wachsartig glänzenden Wangen sieht es aus, als ob ein Noma im Begriffe wäre, sich zu entwickeln. Das Zahnfleisch ist sehr blaß, die Zungenränder sind ulzeriert und nekrotisch belegt. Der Rachen ist nicht gerötet, die Tonsillen sind sehr groß, aber ohne Beläge. Am 9. November ist die Mundschleimhaut gesäubert und stehen die schwarzgrün belegten Ulzera isoliert auf stark gerötetem Grund. Am 14. November sind sie bis auf ein linsengroßes oberflächliches Ulkus an der Oberlippe völlig abgeheilt.

Die Drüsen sind anfänglich unverändert groß. Am 9. November sind die zervikalen etwas kleiner, die übrigen nicht wesentlich verändert. Bei der Entlassung ist der Drüsenstatus folgender: zervikale erbsen- bis bohnengroß, mastoidale nicht fühlbar, okzipitale erbsengroß, axillare linsen- bis erbsengroß, kubitale links drei linsengroße, rechts zwei linsengroße, inguinale links erbsen- bis bohnengroß, rechts eine gut mandelgroße.

Die Milz ist bei sehr häufigen Kontrollen nie fühlbar gewesen.

Epikrise. Ein $2^1/_2$jähriger Knabe erkrankt 14 Tage vor Spitalaufnahme an einer akuten Tonsillitis mit starker Halsdrüsenschwellung und hohen Fiebern. 2 Tage darauf tritt am ganzen Körper ein hochrotes Exanthem auf, das bald wieder verschwindet. 8 Tage später ist Patient fieberfrei. Es treten nun aber Blutungen aus der Nase und wenige Tage später auch an der Haut auf. Bei der Aufnahme hat das schwerkranke, blasse Kind ausgedehnte Haut- und Schleimhautblutungen und an der Wangenschleimhaut kleine Nekrosen. Eine Bluttransfusion vermag den Verlauf scheinbar in keiner Weise zu beeinflussen. Es tritt eine schwere Enzephalorrhagie mit anschließender Halbseitenparese links hinzu; es treten Ohrblutungen auf; die Haut- und Schleimhautblutungen dehnen sich aus. Nach 6 Tagen hören die schwersten Blutungen auf, leichtere Blutungen dauern aber noch an. Die ulzerösen Prozesse der Mundhöhle dehnen sich in den ersten 6 Tagen auch ganz beträchtlich aus, säubern sich dann, um nach 3 Wochen schon abzuheilen. Die Lymphdrüsen sind im allgemeinen nicht wesentlich vergrößert, die Halsdrüsen sind entsprechend den ulzerierenden Prozessen im Munde geschwollen und bilden sich langsam zurück. Die Milz ist nie vergrößert. Die Blutuntersuchungen lassen drei Phasen unterscheiden, zuerst eine thrombopenische Agranulozytose mit monozytärer Reaktion, dann eine hochgradige myeloische Re-

aktion als Zeichen einer enormen Regeneration und schließlich eine längere Reparationsphase, während welcher immer eine mäßige Leukozytose und Neutrophilie besteht.

Zusammenfassung.

Die 4 beschriebenen Fälle haben mehrere Züge gemeinsam. Alle beginnen mit einer Vorkrankheit, die im ersten Falle nur in einem leichten Schnupfen, im zweiten in einer schweren Bronchiolitis, im dritten in einem Pyelitisrezidiv und im vierten in einer schweren Angina besteht. Diese Vorkrankheiten treten 6 bis 18 Tage vor Beginn des akuten Schubes auf. Sie heilen nicht restlos ab. Mitten in der Erholungszeit erkranken die Kinder akut mit hohem Fieber und raschem Verfall. Bei allen wird zunächst eine Leukopenie mit hochgradiger Granulozytopenie festgestellt. Der erste Fall stirbt foudroyant, Nekrosen kommen deshalb gar nicht zur Ausbildung. Bei den drei anderen Fällen treten Nekrosen in der Mundhöhle auf, und im Blut besteht neben einem vorübergehenden vollständigen Granulozytenschwund eine monozytäre Reaktion. Fall 2 stirbt in dieser Phase. Die beiden anderen überwinden sie. Bei diesen beiden besteht zu Beginn neben der Agranulozytose mit monozytärer Reaktion eine Thrombopenie und als Folge dessen eine rasch zunehmende, höchste Grade erreichende Anämie. Bei beiden tritt unmittelbar nach Überwindung der Agranulozytose eine enorme myeloische Reaktion auf. Das eine Kind (Fall 3) stirbt in dieser Phase, offenbar an der schweren Anämie, das andere überwindet sie und wird geheilt. Als Folge der schweren Enzephalorrhagie hinterbleibt eine leichte Parese der linken Hand und des linken Fußes und eine *Jackson*sche Epilepsie.

Differentialdiagnose.

Fall 4 ist wegen der blutigen Nasensekretion und der Nekrosen an der Wangenschleimhaut als *Diphtherieverdacht* eingewiesen worden. Dieser Verdacht war bei der ersten Untersuchung nicht zu entkräften, weshalb wir auch sogleich Serum injizierten. Der negative bakteriologische Befund und die Blutuntersuchung haben dann aber gegen die Diphtherie gesprochen. Bei der Diphtherie wird im Blut in der Regel eine leichte oder mäßige neutrophile Leukozytose gefunden.

Für die Fälle 2, 3 und 4 kommt eine *Monozytenangina* in Frage. Diese aber hat eine durchaus gute Prognose. Regelmäßig ist die Milz vergrößert. Im Blut ist die Leukozytenzahl höher, und die Neutrophilen verschwinden nicht vollkommen.



An *Sepsis* muß bei dem schweren, raschen Verlauf in allen Fällen gedacht werden. Im Fall 1 ist sie bei der Sektion vom Pathologen mit Bestimmtheit gestellt und erst fallen gelassen worden, nachdem die bakteriologische Untersuchung des Herzblutes und der Organe negativ ausgefallen ist. Bei allen fehlt das Kardinalsymptom der Sepsis, die Bakteriämie. Bei keinem ist es gelungen, pathogene aerobe und anaerobe Keime im Blut oder in den Organen zu finden. Damit ist allerdings eine Sepsis durch uns unbekannte spezifische Erreger noch nicht ausgeschlossen. Der völlige Granulozytenschwund gehört auch nicht zur gewöhnlichen Sepsis. Unter 82 hämatologisch untersuchten Sepsisfällen, die wir in den letzten 15 Jahren in unserer Klinik beobachtet haben, hat es 13, bei denen die Leukozytenzahl unter 7000 gesunken ist. Bei 4 Fällen ist sie tiefer als 3000. Die absolute Neutrophilenzahl ist bei 4 Fällen unter 1000, aber bei keinem unter 500 gesunken.

Am meisten Schwierigkeiten hat uns die Differentialdiagnose gegenüber *Leukämie* gemacht. In den Fällen 3 und 4 haben wir lange Zeit daran festgehalten und geglaubt, es handle sich um eine Monozytenleukämie mit Übergang in eine myeloische Leukämie. Hämatologisch ist die starke Monozytose sehr verdächtig, und klinisch ist während der akuten Phase das Krankheitsbild nicht von einer akuten Leukämie zu unterscheiden gewesen. Das genauere Studium der Blutpräparate, insbesondere der späteren, hat dann aber dagegen entschieden. Gegen Leukämie spricht vor allem die große Anzahl reifer Zellen, das spärliche Vorkommen von Myeloblasten, die ziemlich zahlreichen Plasmazellen und die grobe pathologische Granulierung der Neutrophilen. Der Ausschluß der akuten Leukämie ist wegen der Prognose und Therapie von praktischer Bedeutung, weil mit der Annahme einer akuten Leukämie die Prognose absolut schlecht und die Therapie lahmgelegt wird.

Bei den Fällen 3 und 4 ist auch eine *Frankische Aleukie* zu erwähnen. Bei dieser sind alle weißen Blutzellen hochgradig vermindert. Es besteht eine aplastische Anämie. In unseren Fällen aber sind die Lymphozyten und Monozyten in normaler bzw. stark vermehrter Zahl vorhanden. Die Erythrozyten zeigen auch während des Granulozytenschwundes lebhafte Regenerationszeichen, was für Erhaltung der Erythropoiese spricht.

Am meisten gleichen unsere Krankheitsfälle der *Schulzschen Agranulozytose*. Einzig die Thrombopenie, welche die schwere hämorrhagische Diathese und Anämie zur Folge hat,

paßt nicht dazu. Dieselbe ist aber im Kindesalter, wie aus der eingangs erwähnten Literatur hervorgeht, nicht so selten mit der Agranulozytose vergesellschaftet.

Pathogenese und Ätiologie.

Die übereinstimmenden Symptome der 4 beschriebenen Fälle weist auf eine schwere Erkrankung des Blutsystems hin. Bei allen ist die Leukopoiese schwer geschädigt, insuffizient geworden. Infolgedessen ist es vorübergehend zu einem völligen oder fast völligen Schwund der Neutrophilen gekommen. Der Körper ist damit seiner besten Schutztruppen beraubt und gegenüber Infekten wehrlos geworden. Dieser Umstand erklärt zusammen mit der allgemeinen Toxikose das Auftreten von Nekrosen und Fieber. In den Fällen 3 und 4 tritt ferner eine schwere Schädigung der Thrombozytenbildung und als Folge dessen eine hämorrhagische Diathese und Anämie hinzu. Das Hinzutreten derselben bedeutet nicht mehr als eine weitere Teilschädigung der Knochenmarksfunktion durch die gleiche Noxe. Seltsam und in ihrer Bedeutung nicht ganz geklärt ist die monozytäre Reaktion im Blut in der Zeit der schwersten Knochenmarksinsuffizienz. In der Regel verschwinden die Monozyten bei einer Agranulozytose nach den Neutrophilen und Eosinophilen. Bleiben sie im Blute vorhanden, so wird dies von einigen Autoren *(Bock* und *Wiede, Lichtenstein)* als ein prognostisch günstiges Zeichen betrachtet. Nach *Lichtenstein* verlaufen Fälle, bei denen sie während des ganzen Verlaufes fehlen, so gut wie immer tödlich. Anscheinend vermögen die Monozyten durch ihre phagozytären Eigenschaften eine Art von Hilfstruppe des Organismus zu spielen. Das geradezu entgegengesetzte Verhalten der Monozyten gegenüber den Granulozyten in unseren Fällen spricht auch in diesem Sinne, weist aber auch auf ihre große Unabhängigkeit vom Granulozytenapparat hin.

Zur Erklärung der hochgradigen Granulozytopenie gibt der Zustand des Knochenmarkes der Fälle 1 und 2 Aufschluß. Aus dem Reichtum der Myelozyten und Myeloblasten ist zu entnehmen, daß die blutbildenden Gewebe nicht zerstört sind. Das Fehlen von reifen Neutrophilen im Knochenmark weist wohl auf eine Schädigung der Knochenmarksfunktion. Der Reifungsprozeß ist gestört. Wahrscheinlich ist aber auch der Ausschwemmungsmechanismus blockiert, da die reichlich im Knochenmark vorhandenen Vorstufen der Neutrophilen nicht ins Blut abgegeben werden.

Gegen eine ausgedehnte Zerstörung des Knochenmarks spricht ferner die der Agranulozytose sich unmittelbar anschließende hochgradige myeloische Reaktion. Diese ist in leichterem Grad wiederholt bei Erwachsenen im Anschluß an die Agranulozytose beobachtet worden. *Naegeli* erwähnt einen Fall von Granulozytopenie, bei dem auf eine Terpentinölinjektion eine enorme leukämoide Reaktion eintritt mit einer Leukozytose von 57000. In unseren Fällen 3 und 4 erreicht die Leukozytenzahl 10 bzw. 14 Tage nach Beginn der akuten Erscheinungen eine Höhe von 94000 bzw. 67000. Nach Überwindung der Agranulozytose folgt also eine enorme Knochenmarksreizung und lebhafte Regeneration. Für diese ungewöhnliche Reaktion gibt der pathologisch-anatomische Befund des Falles 3, der in dieser Phase stirbt, eine gute Erklärung. Nach den Ergebnissen desselben muß angenommen werden, daß die Leukozytose nicht allein das Produkt intensivster Knochenmarkstätigkeit ist, sondern daß die ausgedehnten myeloischen Metaplasien in der Milz, Leber, in den Lymphdrüsen und Nieren wesentlichen Anteil daran nehmen. Die Fälle 3 und 4 sind in ihrer Art einzigartig wegen der Verbindung der Agranulozytose mit der hämorrhagischen Diathese und monozytären Reaktion. Es gibt in der Literatur Fälle von Agranulozytose mit hämorrhagischer Diathese, auch einige Fälle bei Erwachsenen mit monozytärer Reaktion *(Bock* und *Wiede, F. Kohn, G. Dudel).* Das Nebeneinander aller drei Symptome konnte ich jedoch nicht finden. Auch die nachfolgende leukämoide Reaktion ist in dem großen Ausmaße etwas Ungewöhnliches.

Zusammenfassend haben wir eine schwere, im Fall 3 und 4 vorübergehende funktionelle Schädigung des Knochenmarks. Diese allein kann aber nicht die Ursache des schweren Krankheitsbildes sein, da manche Erkrankungen, z. B. Grippe, Exanthema subitum, Drüsenfieber u. a., bekannt sind, die im Blute hochgradige Granulozytopenien erzeugen, ohne zum schweren Schulzschen Krankheitsbild zu führen. Bei diesen *benignen Granulozytopenien* ist aber die Noxe der Grundkrankheit weniger toxisch und die Knochenmarksschädigung eine geringere. Bei der *malignen Granulozytopenie* scheint dem Grundleiden eine gefährlichere Noxe zugrunde zu liegen, die nicht allein zu einer ausgedehnteren Schädigung des Knochenmarkes, sondern auch zu einer Erlahmung anderer Abwehrmaßnahmen führt. Damit würde der rasche Verfall erklärt, nicht aber die zwischen der Vorkrankheit und der Hauptkrankheit bestehende Remission. Ob

dabei ein spezifischer Erreger mit besonderer Affinität zum Knochenmark vorliegt, ist nicht zu entscheiden.

Es ist aber auch denkbar, daß eine bestimmte Noxe vorliegt, die weniger schwer toxisch und im Körper zunächst wirkungslos ist, oder eine leichtere Erkrankung (Vorkrankheit) verursacht, dann aber durch Sensibilisierung eine Überempfindlichkeit erzeugt, die besonders das Knochenmark betrifft und zur Agranulozytose führt. Dafür spricht die Unmöglichkeit, einen bestimmten spezifischen Erreger nachzuweisen, die Seltenheit der Erkrankung, die Tatsache, daß verschiedene Noxen chemischer und bakterieller Natur zur Agranulozytose führen können, und daß zu den chemischen Noxen gerade Medikamente wie Salvarsan, Spirozid und Nirvanol gehören. In unseren und den meisten kindlichen Agranulozytosefällen müssen es bakterielle Noxen sein. Ferner spricht dafür die Zeit zwischen der Vorkrankheit und Hauptkrankheit, während welcher die Sensibilisierung gegen die die Vorkrankheit erzeugende Noxe erfolgt, und die deshalb als Sensibilisierungszeit aufgefaßt werden kann. In unseren Fällen beträgt diese 6—18 Tage. Das vollständige Stocken der Funktionen des sehr empfindlichen myeloischen Apparates und die überschießende Tätigkeit desselben unmittelbar nach Überwindung der Agranulozytose läßt sich mit dieser Anschauung ohne Schwierigkeit verbinden.

Die Möglichkeit, daß neben einer Infektion noch andere ursächliche Momente mitwirken, ist nicht ganz auszuschließen. Bei dem Fall 1 besteht ein Status thymico-lymphaticus, der die Annahme einer konstitutionell bedingten Herabsetzung der Widerstandskraft berechtigt und den rascheren Verlauf erklärt, nicht aber als Ursache der Erkrankung aufgefaßt werden kann. Bei dem Fall 4 spricht gegen das konstitutionelle Moment die Tatsache, daß das Kind auf spätere Infekte mit Leukozytose und Neutrophilie reagiert und die späteren Blutbilder normale Granulozytenzahlen aufweisen.

Auch wir möchten die Ansicht der meisten Autoren teilen, die den Ausdruck „Agranulozytose" als ungenügend betrachten. Zutreffender ist die Benennung „Granulocytopenia Typus Schulz" nach *Naegeli*, oder *„Granulocytopenia maligna"* nach *Lichtenstein*.

Prognose.

Sie ist infaust, aber wie der geheilte Fall 4 zeigt, nicht unbedingt schlecht. Trotzdem dieser vorübergehend moribund war, hat er sich gut erholt. Ob die Monozytose, die beim Erwachsenen als ein prognostisch günstiges Zeichen betrachtet wird, sich beim

Kinde im gleichen Sinne verwerten läßt, erscheint mir nach dem äußerst schweren Verlauf der Fälle 2 und 3 noch zweifelhaft.

Therapie.

In den Fällen 1 und 2 wurden uns die Kinder in moribundem Zustand übergeben, und wir waren therapeutisch vollkommen machtlos. Bei den Fällen 3 und 4 machten wir gleich zu Beginn ausgiebige Bluttransfusionen von 250 bis 300 ccm. Irgendeine günstige Wirkung ist vollkommen ausgeblieben. Retrospektiv glaube ich aber, daß in kurzen Zeitabständen wiederholte Bluttransfusionen Erfolg versprechen. Hätten wir bei Fall 3 nach Überwindung der Agranulozytose die Bluttransfusion wiederholt, so wäre wahrscheinlich das Kind vom Verblutungstode gerettet worden, und es hätte wie Fall 4 diese Phase auch überwunden. Da wir aber durch die Leukämiediagnose beirrt waren, sahen wir in den letzten 2 Tagen von eingreifenden therapeutischen Maßnahmen ab. Dieser Umstand weist aber auf die Wichtigkeit der richtigen Diagnose für das therapeutische Vorgehen. Ein Versuch sollte ferner nach den Vorschlägen von *Friedemann* frühzeitig mit schwach dosierten Röntgenreizbestrahlungen der langen Röhrenknochen gemacht werden. Neuerdings wird von *Brugsch* und *Lautsch* die von dem Amerikaner *Jackson* mit Erfolg eingeführte Pentosenukleosid-Behandlung empfohlen.

Schlußsätze.

1. Die in der Literatur gefundenen 31 Fälle von Agranulozytose im Kindesalter unterscheiden sich von denjenigen der Erwachsenen im fast regelmäßigen Bestehen einer Vorkrankheit, einer Anämie und dem häufigen Vorkommen einer hämorrhagischen Diathese.

2. Beschreibung von 4 Fällen mit völligem oder fast völligem Granulozytenschwund. Der erste Fall führt unter dem Bilde einer Sepsis foudroyant in 18 Stunden zum Tode.

Die drei anderen Fälle sind Granulozytopenien mit monozytärer Reaktion. Bei zwei davon (Fall 3 und 4) tritt noch eine schwerste thrombopenische Purpura hinzu, und es schließt sich der Agranulozytose eine enorme myeloische Reaktion an. Diese letzteren Fälle haben klinisch eine verblüffende Ähnlichkeit mit einer akuten Leukämie und sind von uns auch längere Zeit als Monozytenleukämie mit Übergang in myeloische Leukämie gedeutet worden. Erst nach genauerem Studium der Blutpräparate und besonders der Knochenmarksausstriche sind sie als

maligne Granulozytopenien mit hämorrhagischer Diathese und anschließender schwerer myeloischer Reaktion erkannt worden.

3. Die Pathogenese ist eine einheitliche und weist auf eine schwere Schädigung der Knochenmarksfunktion hin. Aus den zellreichen Knochenmarksbefunden und der der Agranulozytose sich anschließenden enormen myeloischen Reaktion geht hervor, daß das myeloische Gewebe nicht zerstört, sondern lediglich gelähmt ist. Die Knochenmarksinsuffizienz erklärt das Krankheitsbild nicht. Es muß noch eine Noxe angenommen werden, die nicht allein das Knochenmark schwer schädigt, sondern auch zu einer Erlahmung der übrigen Abwehrmechanismen führt. Es wäre aber auch denkbar und mit immunbiologischen Vorstellungen sehr wohl vereinbar, daß es nicht so sehr auf die Toxizität der Noxe an sich ankommt, als vielmehr auf eine Überempfindlichkeit, die, weil sie speziell das Knochenmark betrifft, zur Agranulozytose führt. Die Überempfindlichkeit scheint durch die vorausgehende Sensibilisierung des Organismus gegen eine bestimmte, wohl in vielen Fällen bakterielle, gelegentlich aber auch chemische Noxe (Salvarsanpräparate, Nirvanol) zustande zu kommen.

Literaturverzeichnis.

R. Bautz, Münch. med. Wschr. 1925. S. 1200. — *A. Benatt* und *Pfeuffer,* Münch. med. Wschr. 1929. S. 1283. — *J. Bigler* und *J. Brennemann,* Am. J. Dis. Childr. Bd. 40. 1930. S. 515. — *Bock* und *Wiede,* Fol. Haematol. Bd. 42. 1930. S. 7. — *H. Brugsch* und *Joh. Lautsch,* Münch. med. Wschr. 1933. S. 1014. — *A. Carrau,* Ann. fac. Med. Montevideo. Bd. 13. 1928. S. 70. — *N. Christoph,* Wien. klin. Wschr. Bd. 42. 1929. S. 336. — *G. Dudel,* Med. Klin. 1933. S. 710. — *Dwyer* and *Helwig,* Am. J. Dis. Childr. Bd. 35. 1928. S. 1047. — *W. Empey* and *F. Proescher,* Am. J. Dis. Childr. Bd. 43. 1932. S. 971. — *E. Feer,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 42. 1929. S. 167. — *U. Friedemann* und *A. Elkeler,* Deutsch. med. Wschr. 1930. S. 947. — *O. Gsell,* Ergebn. d. ges. Med. Th. Brugsch. Bd. XVII. H. 3/4. S. 455. 1932. — *H. Harkins,* Arch. Intern. Med. Bd. 47. 1931. S. 412. — *Hueber,* Münch. med. Wschr. 1929. S. 881. — *Ch. J. Hyde,* Arch. of Pediatrics. Bd. 47. 1930. S. 402. — *H. Jackson, E. Parker, F. H. L. Taylor,* Am. J. Med. Sc. Bd. 184. 1932. S. 297. — *A. W. Jakobson,* Canad. Med. Ass. Juni 1930. S. 814. — *K. Kato* und *A. Vorwald,* Am. J. Dis. Childr. Bd. 44. 1932. S. 556. — *F. Kohn,* Wien. Arch. Inn. Med. Bd. 7. 1924. S. 129. — *E. Königsberger,* Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 35. 1929. S. 181. — *A. Lichtenstein,* Acta Med. Scand. Suppl. 49. 1932. — *O. Naegeli,* Blutkrankheiten. 5. Aufl. 1931. S. 609. — *Ph. Rosenblum,* Am. J. Dis. Childr. Bd. 44. 1932. S. 556. — *W. Rotter,* Virch. Arch. Bd. 258. 1925. S. 29. — *C. Rozengarten,* Pedjatrja Polska. Bd. 11. 1931. H. 1. — *K. Rupilius,* Arch. f. Kinderh. Bd. 90. 1930. S. 241. — *E. Schwarz,* Mitt. Ges. f. inn. Med. Wien, 23. 6. 1904. — *K. Tokue* und *N. Yasumoto,* Am. J. Dis. Childr. Bd. 38. 1929. S. 1037. — *J. Weiß,* Arch. inn. Med. Bd. 14. 1927. S. 303. — *V. Weiß,* Ztschr. klin. Med. Bd. 106. 1927. S. 617. — *J. Wheelihan,* Am. J. Dis. Childr. Bd. 35. 1928. S. 1032. — *Zadek,* Med. Klin. 1925. S. 688. — *J. Zahorsky,* Am J. Dis. Childr. Bd. 35. 1928. S. 165.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *G. Fanconi*] in Zürich.)

Fulminante Meningokokkensepsis *). Zur Ätiologie des Syndroms von Waterhouse-Friderichsen [1]).

Von

FRIEDRICH BAMATTER,

I. Assistent der Klinik.

(Hierzu Tafel III—IV.)

Einleitende Betrachtung.

„Man muß ohne weiteres zugeben, daß es Fälle von Meningokokkensepsis geben kann, die unter dem Bilde der Purpura fulminans so rasch verlaufen, daß weder intra vitam noch autoptisch die Diagnose gestellt wird, weil der Exitus eintritt, bevor Gehirnlokalisationen sich ausgebildet haben. Vielleicht gehören manche dunkle Fälle der Literatur hierher." So sagt *Glanzmann* in seiner 1916 erschienenen ersten Purpuraarbeit.

Die Anschauung, daß die Meningokokkenmeningitis auf dem Blutweg zustande kommt, fand ihre Bestätigung erst, seitdem man, besonders während den Kriegsepidemien, in sehr zahlreichen Fällen dieser Erkrankung positive Blutkulturen im allerersten Krankheitsbeginn erheben konnte. Noch beweisender sind die bakteriologischen Ergebnisse jener Untersuchungen, wo die Blutkulturen vor dem Auftreten irgendeines klinischen Meningitissymptoms ausgeführt wurden *(Salomon)*.

Ein sehr wichtiges Charakteristikum, vor allem bei den akuten, vielleicht etwas weniger konstant bei den subakuten und protrahiert verlaufenden Meningokokkenerkrankungen, bilden die früh auftretenden Hauterscheinungen in Form von Blutflecken, die mannigfaltig gestaltet sein können, meistenteils aber ins Gebiet der Petechien, der größeren Purpuraflecken oder der

---

[1]) Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Schweizer Päd. Ges. in Lugano am 28. Mai 1933.

*) Die Arbeit ist Herrn Prof. *Feer* in Zürich zu seinem 70. Geburtstage gewidmet.



masernähnlichen Exantheme gehören. Gerade diese, oft außerordentlich ausgebreiteten hämorrhagischen Hautläsionen, die bei gewissen, plötzlich auftretenden, fieberhaften Erkrankungen unklarer Genese als Frühsymptome auf einen septischen Zustand hinweisen, sind es, welche in vielen der beschriebenen Fälle Blutkulturen veranlaßten, die dann Meningokokkenwachstum zeitigten (*Graetz* und *Deußing*, *Le Bourdellès*, *Brown*, *McLean* und *Caffey* u. a.). Angaben über Meningokokkenkulturen aus dem Blut bei subakuten und protrahierten Fällen finden wir schon bei *Salomon*, *Schottmüller*, *Liebermeister*, dann bei *Bittorf*, *Zeißler* und *Riedel*, *Debré*, *Ravina* und *de Pfeffel* u. a. Die ersten sozusagen morphologischen Beweise der Meningokokkämie wurden von *Benda* und von *Pick* (im Kriegslazarett) erbracht durch den histobakteriologischen Nachweis der Meningokokken in den Gefäßkapillaren des petechialen Exanthems bei Genickstarre. Diese Befunde sind durch Untersuchungen von *Renault* und *Cain*, *Brown* und *Battley* bestätigt. Bei *Lattes* und bei *Möller* ist die Meningokokkennatur der Erreger nicht genügend sichergestellt. Über Meningokokkennachweis im Blut- oder Gewebssaftausstrich der Purpuraläsionen berichten *Netter*, *Salanier*, *Wolfram*, *Strauß* und *Blanchier*. Diese Autoren weisen auf die Wichtigkeit der durch diese Hautuntersuchungen möglichen Frühdiagnose der Krankheit hin. In einzelnen Fällen wurden die Bakterien direkt aus den Hautblutungen gezüchtet. *Blanchier* fand in 7 von 10 Fällen Meningokokken in den Petechien. *McLean* und *Caffey*, in einer neueren Arbeit, geben 18 positive Resultate bei 32 Hautprüfungen an.

In der englisch-amerikanischen Literatur findet man ferner einige Mitteilungen über Meningokokkenbefunde in gewöhnlichen Blutausstrichen bei Meningokokkensepsis oder bei frischer Zerebrospinalmeningitis (*Andrewes*, *Coles*, *King*, *Middleton* und *Duane*, *McLean* und *Caffey*).

Bei dem Literaturstudium der Meningokokkenerkrankungen ist es auffallend, daß die mit Purpura einhergehenden Fälle in verschiedenen Zeitperioden und an verschiedenen Orten nicht gleich häufig auftraten. Nach *Blanchier* sollen die Purpuraformen um das Jahr 1918 herum plötzlich vermehrt erschienen sein. Diese Häufung wurde auch von *Netter* und *Salanier* beachtet. Auf den sicheren Zusammenhang der Purpura mit dem Genius epidemicus weisen die Berichte über die Epidemie in Irland Anno 1866, wo die Exantheme derart häufig und ausgesprochen waren, daß die Krankheit “black death” genannt

wurde. Andere englische Bezeichnungen für Meningokokkensepsis, wie spotted fever, black fever und petechial fever, deuten darauf hin, daß die Hautveränderungen im Vordergrund des Krankheitsbildes standen. *Herrick* hat bei gewissen Militärendemien die Hautblutungen als konstante Erscheinungen angetroffen; viele seiner Fälle waren reine Meningokokkämien ohne Meningitis. Auch *Portret* findet die Hautmanifestationen ziemlich regelmäßig bei Meningokokkenbakteriämien. *Knöpfelmacher* berichtet über das verhältnismäßig häufige und frühzeitige Auftreten von Hauthämorrhagien bei Genickstarre, besonders aber in jenen septischen Krankheitsformen, wo der Meningismus nicht ausgesprochen ist. *Le Bourdellès* gelang es in 26 Fällen von Purpura infectiosa (darunter einmal fulminans) 22mal sicher, 3mal mit großer Wahrscheinlichkeit Meningokokken nachzuweisen. Bei einem Kranken handelte es sich um eine Melitensissepsis. In dem vierten Teil seiner Zerebrospinalmeningitisfälle sah *Battley* die Purpuraverfleckungen, bei perakut verlaufenden Krankheitsformen gehörten sie immer zum Symptomenbild. *McLean* und *Caffey*, in ihrer bereits erwähnten Arbeit, stellten bei 283 Kindern mit Meningokokkeninfektionen 32mal, also in 11,5% der Fälle, größere hämorrhagische Hautläsionen fest. Dabei tritt die Purpura im ersten Lebensjahr nicht so häufig auf wie in späteren Altersstufen. Nur 28% der Purpurapatienten waren jünger als 1 Jahr, während 60% der insgesamt beobachteten Meningokokkenerkrankungen Kinder unter 1 Jahr betrafen.

Als Ausgangsstation der Meningokokkeninvasion in die Blutbahn gelten die oberen Luftwege: der Pharynx (*Ostermann* u. a.) und die Tonsillen (*Bittorf*). Die Meningitis ist aber eine derart regelmäßig vorkommende metastatische Lokalisation, daß sie leicht als Primärerkrankung imponiert.

Fälle von Meningokokkämie ohne Meningitis gehören zur großen Ausnahme. *Marlow* hat bis 1929 in der amerikanischen Literatur nur 13 Fälle gefunden, während in der übrigen Literatur etwa 110 solcher Beobachtungen bekannt waren.

Noch viel seltener sind aber die Berichte, wo bei bakteriologisch sichergestellter Meningokokkensepsis mit Hautpurpura autoptisch bilaterale ausgedehnte Nebennierenblutungen festgestellt wurden. Es sind nur 5 an der Zahl, davon stammen einer aus England, die übrigen aus Amerika. Die klinischen und anatomo-pathologischen Aufzeichnungen dieser 5 Beobachtungen decken sich in jeder Weise mit dem Symptomenbilde von *Water-*

house-Friderichsen (W.F.). Sehen wir von diesen 5 Fällen ab und betrachten wir das Syndrom von W.F. im weiteren Sinne, wie es zuletzt von *Glanzmann* an Hand seiner eigenen Beobachtung zusammenfassend beschrieben worden ist, so sehen wir auch hier, daß es sich um ein sehr seltenes, nur wenig bekanntes Krankheitsbild handelt. In der letzten Auflage des Handbuchs der Kinderheilkunde von *Pfaundler-Schloßmann* wird der akute Nebennierenausfall beim Syndrom von W.F. nur kurz erwähnt. *Thomas* gibt hier an, daß im einzelnen über die Natur der Erkrankung nichts Sicheres bekannt sei, und daß es sich möglicherweise um eine perakute Infektion handle. Weiter führt *Thomas* aus, daß die Nebennierenveränderungen bei Infektionskrankheiten zweifelsohne in der deutschen Literatur zu wenig beachtet sind, wohl daher, weil wir nicht imstande sind, auch nur ein klinisches Symptom mit Sicherheit auf die Alteration der Nebennieren zu beziehen.

Auch *Krause* erklärt in seiner 1932 erschienenen Arbeit über Nebennierenblutung, daß die Purpura, welche mit Nebennierenblutung einhergeht, ein Krankheitsbild darstellt, das noch eingehender Forschung bedarf.

Das Züricher Pathologische Institut besaß bisher nur ein einziges Präparat von massiver hämorrhagischer Infarzierung beider Nebennieren bei Purpura, das von einem Patientchen unserer Klinik stammt. Wir werden noch auf diese Beobachtung zurückkommen. Die große Seltenheit solcher Befunde beruht sicher nicht auf mangelhaften Beobachtungen, denn mag auch die klinische Diagnose sehr schwierig, in manchen Fällen sogar unmöglich sein, so würde das Auge des Pathologen wohl kaum teilnahmslos beiderseitige massive Nebennierenblutungen übersehen haben. Beiläufig sei nur erwähnt, daß laut einer mündlichen Mitteilung von Prosektor Dr. *Uehlinger* im Züricher Pathologischen Institut unmittelbar im Anschluß an unsere beiden Beobachtungen bei einem an einer grippalen Erkrankung verstorbenen Erwachsenen der ganz seltene Befund einer beiderseitigen Nebennierenblutung erhoben wurde. Erreger wurden hier keine festgestellt, und klinisch gehört dieser Fall nicht zum W. F. Syndrom.

Diese vorausgeschickten Bemerkungen mögen die Wiedergabe der folgenden persönlichen Beobachtungen rechtfertigen. *Wir hatten in unserer Klinik Gelegenheit, Ende letzten Jahres kurz nacheinander 2 Fälle von foudroyant verlaufender Meningokokkensepsis zu beobachten, die klinisch und anatomo-patho-*

logisch dem Symptomenkomplex von Waterhouse-Friderichsen entsprachen.

1. Fall. Erna A., 2 Jahre 1 Mon. alt. Ein gut entwickeltes, gesundes, blühendes Mädchen von gesunden Eltern, das noch gar keine Infektionskrankheiten durchgemacht hat, klagt plötzlich aus vollem Wohlsein heraus am 12. 10. 1933 um 10 Uhr über Schmerzen in der Magengegend. Es ißt jedoch wie üblich zu Mittag, bricht aber sogleich die ganze Mahlzeit. Hernach wird es mudrig und matt und verfällt in einen ungewohnt tiefen Schlaf, aus dem es um 17 Uhr direkt aufgerüttelt werden muß. Jetzt fällt im Gesicht eine starke Blässe auf, das Kind hat trübe Augen, spricht nichts, jammert nur ein wenig vor sich hin und scheint bald wie bewußtlos zu sein. Beim Anfassen stöhnt es mehr. Während einigen Minuten treten Zitterbewegungen der Hände und Arme und dann leichtes Schütteln des ganzen Körpers auf. Es läßt auch Urin unter sich. Ein wenig später weicht die Benommenheit, die Mutter gibt ihm einen Teller Suppe, die gierig genommen wird. Dann schläft es wieder tief bis 21 Uhr. Von jetzt ab wird die Atmung merkwürdig rasch, laut hörbar. Gleichzeitig stellt sich eine motorische Unruhe ein. Wiederum grobschlägiges Zittern der beiden Arme während einigen Minuten, dann Augenverdrehen, so daß man nur noch das Weiße der Augäpfel sieht. Es läßt nun auch einen geformten Stuhl unter sich. Der gerufene Arzt findet eine axilläre Temp. von 40° und bemerkt auf der linken Schulter einen etwa talergroßen blauen Hautfleck, an der linken Wade sowie am Rücken dagegen mehrere stecknadelkopfgroße, blauviolette petechiale Flecken. Das Gesicht ist ganz blaß, die Augenlider leicht gedunsen, das Bewußtsein getrübt. Der Krankheitszustand kommt dem Arzt eigenartig vor, er denkt am ehesten an beginnende Masern, beruhigt die Eltern und trifft keine besonderen Verordnungen. Von jetzt ab ist der Schlaf oberflächlicher, er gleicht einem Dämmerzustand. Zeitweise wird die motorische Unruhe heftiger. Die Atmung gestaltet sich auffallend rasch und laut. Gegen Mitternacht schießen sozusagen unter den Augen der Mutter mit einem Male zuerst im Gesicht, dann am Stamm und zuletzt an den Extremitäten blauviolette bis blauschwärzliche Flecken auf, die rasch größer und zahlreicher werden, um im Verlauf einer Stunde den ganzen Körper zu bedecken. Ein dünner grünlicher Stuhl geht ab. Der Zustand wird immer bedrohlicher. Um 2 Uhr morgens wird der Arzt zum zweiten Male gerufen. Das Symptomenbild ist ihm völlig fremd. Er vermutet schließlich eine maligne Pneumonie und weist uns das Kind sofort ein.

Bei der Aufnahme fanden wir ein bewußtloses, moribundes Kind, von leicht pastösem Habitus mit gedunsenem Gesicht, hochgradig zyanotisch, mit nach oben verdrehten Augen. Die Glieder waren schlaff, abgekühlt, während sich der Rumpf fieberhaft anfühlte. Im Gesicht, am Hals und Stamm sowie an den Extremitäten bemerkte man dunkelrote bis blauschwärzliche Suffusionen, teilweise von Handtellergröße, mancherorts konfluierend. Am Hals erinnerte die Verfleckung noch am meisten an ein grobfleckiges Masernexanthem. In der Bauchhaut zahlreiche, gezacktrandige kleine Petechien. Die Atmung war stertorös, vom *Cheyne-Stoke*schen Typus. Die Herztöne waren noch schwach hörbar, rein, ihr Rhythmus rasch und unregelmäßig. Der Puls war klein, unstet. Rektaltemperatur 39,2°. Physikalische Anzeichen einer Pneumonie fehlten. Das Abdomen war leicht aufgetrieben ohne fühlbare Milz. Es bestand keine Nackenstarre.

Durch die treffliche Schilderung *Glanzmanns* auf das Krankheitsbild aufmerksam gemacht, stellten wir auf Grund des ganzen klinischen Bildes sowie der charakteristischen anamnestischen Angaben die Diagnose W.F. Syndrom. Trotz Adrenalin, Coramin, Sauerstoff und künstlicher Atmung trat der Exitus um 2,45 Uhr ein, das ist 16 Stunden nach Auftreten des ersten Krankheitssymptomes und 2¾ Stunden nach dem Aufschießen des generalisierten Exanthems. Kurz vor dem Tode haben wir aus der Fingerbeere Blut entnommen, die Venenpunktion gelang nicht mehr, weil die Gefäße bereits kollabiert waren. Unmittelbar nach dem Exitus entnahmen wir Herzblut zur blutchemischen und bakteriologischen Untersuchung. Wir beschickten sogleich verschiedene Nährböden mit dem durch ganz sterile Punktion gewonnenen Blut.

Nach 18 Stunden sahen wir auf den festen Nährmedien (Blut- und Aszitesagar) ganz kleine hellgraue Kolonien. Diese Reinkulturen, die auch in Bouillon angingen, wurden im Züricher Hygiene-Institut als sichere Meningokokken identifiziert.

Diphthericabstriche von Rachen und Nase ergaben, ebenso wie der Wassermann des Blutes, negative Resultate.

Das Blutbild und die blutchemischen Befunde sollen weiter unten in den betreffenden Abschnitten angegeben und besprochen werden.

Sektionsergebnis. Sekt.-Protokoll 1149/113. Pathol. Institut Zürich.

85 cm langes, 11,2 kg schweres, ziemlich adipöses Mädchen. Die ganze Körperhaut ist mit großen, blaßvioletten, zirzinär begrenzten, ausgedehnt miteinander konfluierenden Flecken bedeckt. Diese Verfleckungen sind nicht erhaben, die Haut in ihrem Bereiche ist glatt, gelegentlich lassen sich innerhalb der Flecken kleine Blutungen nachweisen. Im Bereich des Gesichts und über der Brust fließen die Flecken ausgedehnt zusammen, so daß eine gleichmäßige Rötung dieser Hautteile entsteht. Keine äußeren Verletzungen. Die Schädelsektion ergibt ein sehr blutreiches Gehirn (1050 g) von normalem Bau. Mittelohren trocken.

Brust- und Bauchhöhle: Subkutanes Fettgewebe hellgelb, 1 cm breit. Bauchmuskulatur blaßrot, transparent. Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe. Leber und Milz schließen mit dem Rippenbogen. Darmschlingen ziemlich stark gebläht. Appendix frei. Blase kollabiert. Kleines Becken leer. Serosa zart, nicht sehr dicht mit 1 mm im Durchmesser haltenden leuchtend roten Blutpunkten durchsetzt. Verknöcherungsgrenzen der Rippen schmal.

Lungen stark gebläht, frei. Im vorderen Mediastinum große, zweilappige 7:6:2 cm messende, 25 g schwere, auf dem Schnitt graurote, trocken gekörnte Thymus.

Im Herzbeutel etwas klare gelbe Flüssigkeit. Herz so groß wie die Faust der Leiche. Gewicht 45 g. Spitze spitz, vom linken Ventrikel gebildet. Höhlen mittelweit, Klappen zart. Aorta mißt über den Klappen 3 cm, Pulmonalis 3½ cm. Myokard auf Schnitt blaßrötlich, mißt links 8, rechts 2 mm.

Zunge sauber. Lymphatischer Rachenring kräftig entwickelt. Tonsillen messen 2:1:1 cm, sind leicht gerötet, gereinigt. Ösophagusschleimhaut grauweiß, glatt. Schilddrüsenlappen messen je 3:1:1 cm. Schnittfläche dunkelgraurot, kolloidreich, lappig.

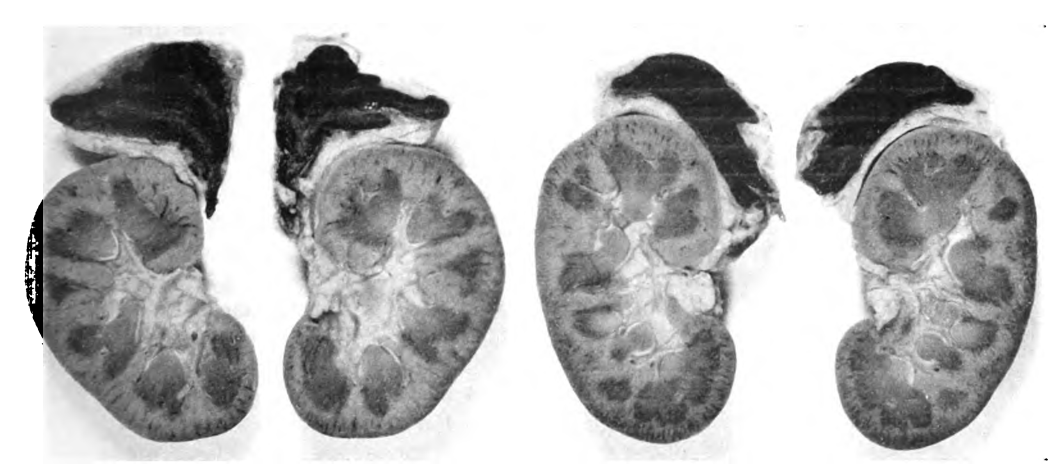
In sämtlichen Lungenlappen spärlich schleimige Flüssigkeit, Schleimhäute zart, glatt, blutarm. Lungenlappen stark gebläht, gut kompressibel, von glänzender hellroter Pleura überzogen. Schnittflächen mittelfeucht, dunkel-

rot. Abstrichsaft reichlich, blut- und luftreich, vollkommen klar. Hiluslymphknoten klein, Lungenarterien frei.

Milz mißt 7:5:2 cm. Gewicht 35 g. Follikel groß.

Leber 16:15:5 cm. Gewicht 350 g. Schnittfläche braungelb, transparent, Zeichnung deutlich, *Glisson*sche Scheiden schmal. In der Gallenblase hellbraune Galle, Wand zart, Wege durchgängig. Pankreas mittelkräftig. Mesenteriale Lymphknoten bis 1 cm groß, auf Schnitt grauweiß. Schleimhaut des Magen-Darm-Traktus gelbweißlich, zart. Lymphatischer Apparat im Cöcum außerordentlich kräftig entwickelt. *Peyer*sche Plaques bilden 5 cm lange, stark zerklüftete Polster. Solitärfollikel groß. In der Blase einige Kubikzentimeter trüber gelber Urin. Schleimhaut blaß. Genitalorgane intakt.

Aorta im ganzen Verlauf elastisch, zart. Mittlerer Aortenumfang 22 mm. Die abdominalen Venen sind frei. In den Wirbelkörpern rotes Mark. Nieren und Nebennieren werden beiderseits im Zusammenhang herausgenommen.



rechts **Fall 1.** **links**

Nierenlängsschnitt und Darstellung der Nebennierenapoplexie.

Die *Nebennieren* sind beiderseits sehr stark vergrößert. Maße links $3^1/_2$:2:1 cm, rechts $3^1/_2$:$2^1/_2$:1 cm. Sie scheinen blau durch. Auf Schnitt ist das ganze Nebennierengewebe stark rot verfärbt, gleichmäßig mit Blutmassen durchtränkt. Die Blutungen beschränken sich absolut auf das Nebennierengewebe und greifen nirgends auf das umliegende Fettgewebe über. Die Trennung von Rinde und Mark ist trotz der Blutungen noch deutlich zu erkennen, indem die Markzone etwas dunkler gefärbt ist als die Rindenpartie.

Nieren messen $5^1/_2$:$3^1/_2$:$2^1/_2$ cm. Rinde und Mark scharf getrennt. Schnittfläche gelbrötlich, 5 mm Rindenbreite. Nierenbecken mittelweit, Schleimhaut zart. Große Nieren- und Nebennierengefäße intakt.

Histologische Untersuchung: Herz: Muskelfasern schmal, deutlich längs- und quergestreift, nicht verfettet. Keine Infiltrate.

Lungen: Alveolen und Bronchen gut entfaltet. Keine Infiltrate. Alle Gefäße strotzend mit Blut gefüllt.

Milz: Follikel zahlreich, groß, scharf umschrieben. Zentrale Follikelzellen oft stark geschwollen, epitheloidzellenähnlich und stark verfettet. Gelegentlich auch innerhalb der zentralen Follikelzellen Kernzertrümmerung. In der Pulpa spärlich Plasmazelleninfiltrate.

Leber: Zeichnung deutlich. Leberzellbalken breit. Leberzellen randständig mittelgroßtropfig verfettet. *Glisson*sche Scheiden schmal und nicht infiltriert.

Thymus: Rinde und Mark beide sehr kräftig entwickelt.

Gehirn und Pia mater blutreich, keine Infiltrate, besonders auch nicht in der Pia mater.

Haut: In den untersuchten Partien keine entzündlichen Infiltrate.

Nieren: Keine abnorme Verfettung, keine Infiltrate.

Nebennieren: Rinde und Mark sind gleichmäßig stark mit roten Blutkörperchen durchsetzt und durch die Blutmassen aufgelockert. Im Mark scheinen die Blutungen massiver zu sein, während in der Rinde die Drüsenschläuche durch die Blutungen nur sehr stark auseinandergedrängt erscheinen. Rindenzellen histologisch noch gut erhalten. Im Mark vereinzelt kleine Anhäufungen von polynukleären neutrophilen Leukozyten. Keine Gefäßwandinfiltrate.

*Pathologisch-analomische Diagnose: Waterhouse-Friderichsen*sches Syndrom. Meningokokkensepsis. Schwere Blutung in beide Nebennieren. Makulöses Hautexanthem und Hautblutungen. Serosablutungen in der Bauchhöhle. Infektiöse Milzschwellung mit Verfettung der Follikelzentren. Verfettung der Leber. Status thymolymphaticus. Pastöser Habitus.

2. Fall. Werner A. Betrifft ein 3½ Monate altes Kind von gesunder Abstammung mit typischer mongoloider Idiotie, das sich zur Zufriedenheit der Eltern seit der Geburt sehr gut entwickelt hatte. Die Angehörigen hegten nie den Gedanken, daß das Kind nicht ganz normal sein könnte, gaben ihm aber wegen der eigenartigen Augenform den Übernamen „Chinesli". Nachdem das Knäblein am Abend des 29. 11. 1932 noch äußerst munter und zufrieden war und auch noch recht gut getrunken hatte, stöhnte es plötzlich in der Nacht um 3 Uhr. Die Mutter, die sich sogleich ans Bettchen begab, fand das Kind mit einer eigenartigen Blässe im Gesicht und am Leibe. Diese Blässe verwandelte sich aber gleichsam vor den Augen der beängstigten Mutter in eine mehr bläuliche Verfärbung, die besonders deutlich im Gesicht auftrat. Das Knäblein wimmerte, lag ganz schlaff da, hatte die Windel genäßt und auch ein wenig erbrochen. Der Mutter fiel die zeitweise rasche und laut hörbare Atmung auf. Nach dem Trockenlegen schlief der Säugling wieder bis 7 Uhr. Jetzt war die Haut um beide Augen herum stark blau verfärbt. In der Folge wurde das Kind immer benommener. Gegen 9 Uhr lag das Kind fast regungslos im Bettchen. In den Windeln fand man einen festen, normal aussehenden Stuhl. Der inzwischen angekommene Arzt erklärte den Eltern, noch nie einen derartigen Zustand bei einem Säugling gesehen zu haben und ordnete rasche Hospitalisierung an. Während dem etwas langen Transport verschlimmerte sich das Befinden mehr und mehr.

Bei der Spitalaufnahme war das Kind bewußtlos, moribund und zeigte eine eigentümliche Schlaffheit des ganzen Körpers. Die Augen matt glänzend, Pupillenreaktion auf Licht verzögert. Das Gesicht leicht gedunsen, blaß mit Anflug von fleckiger Zyanose um den Mund. Auf der Rückenhaut zahlreiche dunkelblaue bis violette Flecken, ähnlich wie Totenflecken, auch die hintere Partie der Oberschenkel war mit derartigen bis über talergroßen Verfleckungen übersät. Einige Suffusionen waren kleiner, sahen aber nicht wie eigentliche Petechien oder wie sonstige bekannte Hautblutungen aus. Atmung 61 in der



Minute, stertorös, ganz wenige grobe Rasselgeräusche über beiden Lungen. Herztöne leise, von unregelmäßigem Rhythmus. Der Puls weich, sehr rasch und unregelmäßig (130—168 in der Minute). Rektaltemperatur 39,8°. Blutdruck zirka 40 mm Hg. Abdomen leicht gebläht, Milz nicht fühlbar. Wir gaben sogleich zur Bekämpfung des Gefäßkollapses Adrenalin, Koffein, Coramin, ferner Sauerstoff, machten schließlich künstliche Atmung. Allein der Exitus trat etwa 15 Minuten nach der Ankunft ein. Zuerst zogen wir eine Parallele mit einem kurz vorher bei uns beobachteten Fall von perakuter Kreislaufinsuffizienz bei einem Mongolen, dessen Autopsie eine Herzvergrößerung mit Myokarditis ergab. Die Anamnese hat uns dann aber zur Diagnose einer bilateralen Nebennierenblutung geführt und uns veranlaßt, Kulturen anzulegen, was uns jedoch aus äußeren Gründen erst bei der Sektion möglich war. Auf den mit Liquor, Sinusblut und Milzsaft beschickten Nährböden konnten im Züricher Hygiene-Institut gramnegative Diplokokken isoliert und als sichere Meningokokken identifiziert werden.

Rachen- und Nasenabstriche ergaben kein Diphtheriewachstum.

Sektionsbericht. Sekt.-Protokoll 1338/32. Path. Institut Zürich.

63 cm lange, 6,2 kg schwere, sehr adipöse männliche Kindsleiche, mit zahlreichen hellroten, ausgedehnt miteinander konfluierenden Totenflecken am ganzen Körper.

Kopf groß. Gesicht wenig modelliert. Augenspalt schlitzförmig, nach außen oben gerichtet. Ohren, Nase trocken. Keine Zähne.

Hals sehr kurz und dick. Thorax gewölbt, tief, symmetrisch. Stumpfer epigastrischer Winkel. Abdomen etwas vorgewölbt. Äußere Genitalorgane sauber. Gar nirgends Hautverletzungen.

Die Schädelsektion ergibt ein vollkommen normales Gehirn (Gewicht 690 g). Pia zart, ziemlich blutreich. Beide Mittelohren vollkommen trocken.

Brust- und Bauchhöhle: Subkutanes Fettgewebe 1 cm dick, hellgelb. Bauch- und Brustmuskulatur blaßrot. Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe. Milz frei. Leber überragt die Basis des Sternums um 5 cm, den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie um 3 cm. Magen- und Darmschlingen mäßig gebläht. Appendix frei. Kleines Becken leer. Blase auf Symphysenhöhe. Serosa überall glatt.

Verknöcherungsgrenze der Rippen schmal, gerade. Lungen frei, stark gebläht. Im vorderen Mittelfeld große, fast quadratische Thymus, mißt 5:5:2 cm. Seitlich umgreift die Thymus Trachea und große Gefäße, besonders auf der linken Seite. Schnittfläche hellrot, körnig. Im Herzbeutel einige Kubikzentimeter klare, gelbe Flüssigkeit. Herz etwas größer als die rechte Faust der Leiche, kugelig. Spitze abgerundet, von beiden Ventrikeln gebildet. Höhlen mittelweit. Alle Klappen zart. Aorta mißt 2,3, Pulmonalis 2,7 mm. Myokard bräunlichrot, mißt links 7, rechts 3—4 mm. Foramen ovale schlitzförmig offen. Herzgewicht 35 g. Zunge sauber. Lymphatischer Rachenring mittelkräftig. Tonsillen klein. Ösophagusschleimhaut grauweiß, glatt. Schilddrüse mißt beiderseits je 3½:2:1 cm. Schnittfläche graurot, lappig. In den Luftwegen etwas zäher, weißer Schleim. Schleimhäute zart. Lungenlappen stark gebläht, gut kompressibel, von glatter, gelbroter Pleura überzogen. Schnittfläche in Oberlappen hell, in Unterlappen dunkelrot, glatt, trocken. Abstrichsaft mittelreichlich, blut- und luftreich, in dünnen Schichten vollkommen klar. Hiluslymphknoten erbsengroß.

Lungenarterien frei.

Milz: mißt 7:3:1½ cm, Schnittfläche dunkelgraurot. Follikel klein. Gewicht 20 g.

Leber mißt 15:12:4 cm. Gewicht 240 g. Schnittfläche gelbrötlich, marmoriert. Zeichnung deutlich. Läppchenperipherie intensiv gelb gefärbt. Brüchigkeit und Konsistenz normal.

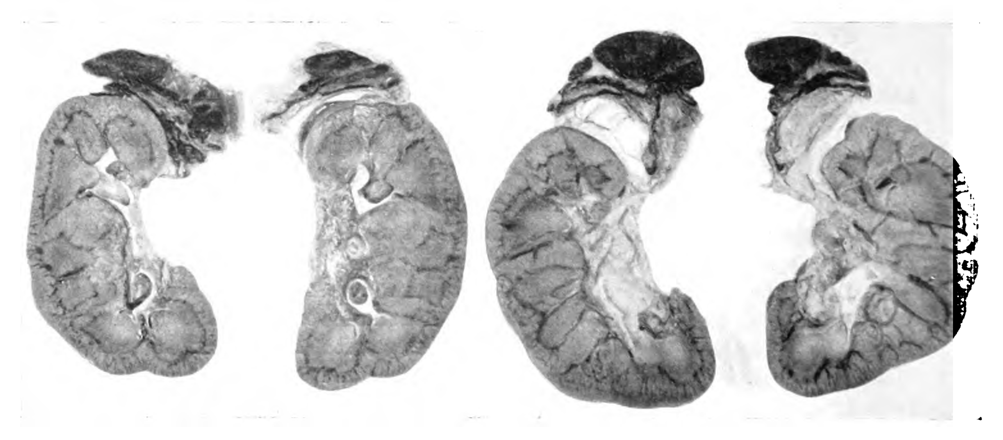
In der Gallenblase etwas braune Galle. Wand zart. Wege durchgängig. Pankreas kräftig.

Mesenterium mittelfettreich. Lymphknoten klein.

Schleimhaut in Magen-Darm-Traktus graugelblich, glatt. Lymphatischer Apparat mittelkräftig.

Blase mittelweit. Schleimhaut weiß, zart. Prostata, Samenblasen, Genitalorgane intakt. Abdominale Venen frei. Aorta im ganzen Verlauf zart, elastisch, mittlerer Umfang 1,8 cm. In den Wirbelkörpern rotes Mark.

Fettgewebe und Bindegewebe um die Nebennieren beiderseits stark ödematös aufgelockert.



rechts **Fall 2.** **links**

Beide *Nebennieren* stark vergrößert, bläulich verfärbt. Die linke mißt 2½:2:1 cm, die rechte 2½:2½:0,7 cm. Auf Schnitt ist die Zeichnung vollkommen verwischt und das ganze Nebennierengewebe gleichmäßig braunrot verfärbt. Kapsel vollkommen geschlossen. Nierenfettkapsel dünn, fibröse Kapsel leicht abstreifbar. Nieren messen: 5:3:1½ cm. Ober- und Schnittfläche gelbrötlich, Rinde und Mark scharf getrennt, 3 mm Rindenbreite. Nierenbecken mittelweit, Schleimhaut zart.

Histologische Untersuchung: Nebennieren: Beide Nebennieren zeigen histologisch dasselbe Bild. Die meisten Drüsenquerschnitte lassen eine gleichmäßige Durchsetzung mit roten Blutkörperchen, ohne besondere Infiltrate erkennen. Die Drüsenzellgruppen der Rinde werden auseinandergedrängt, das Markzellgefüge wird sehr stark aufgelockert. Einzelne Querschnitte sind fast gar nicht durchblutet, diese aber sind durchaus in der Minderzahl. In anderen Querschnitten wird Rinde und Mark durch eine homogene Flüssigkeit sehr stark auseinandergedrängt. In dieser Flüssigkeit kann man noch zahlreiche stark gestreckte Kapillarnetze beobachten. Gefäßwände zeigen alle normalen Bau. Auf alle Fälle nirgends entzündliche Infiltrate.

Gehirn: In den Meningen keine entzündlichen Veränderungen.

Herz: Muskelfasern schmal, deutlich gestreift, feintropfig verfettet. Keine Infiltrate.

Lungen: Alveolen teilweise kollabiert, größtenteils gut entfaltet. Alle Gefäße prall mit Blut gefüllt. Keine Infiltrate.

Milz: Follikel zahlreich, kräftig, scharf umschrieben. Pulpa enorm blutreich, ganz geringgradig mit Plasmazellen und einigen polynukleären Leukozyten infiltriert.

Nieren: Keine abnormen Verfettungen (Kaiserlingfixierte Präparate). Keine Infiltrate.

Leber: Zeichnung deutlich. Leberzellbalken breit. Alle Leberzellen, besonders aber die peripheren, mittelgroß- bis großtropfig verfettet. *Glisson*sche Scheiden schmal, nicht infiltriert.

Thymus: Rinde und Mark kräftig entwickelt. Keine eosinophilen Leukozyten. Makretikulumzellen teilweise verfettet.

*Pathologisch-anatomische Diagnose: Waterhouse-Friderichsen*sches Syndrom. Meningokokkensepsis. Beidseitige Nebennierenblutung, mit Ödemen in der Umgebung der Nebennieren. Geringe infektiöse Milzschwellung. Hochgradige Verfettung von Myokard und Leber. Mongoloide Idiotie.

Wir danken an dieser Stelle Herrn Prof. *von Meyenburg* für die Überlassung der Protokolle der beiden von Herrn Doz. Dr. *Uehlinger* ausgeführten Obduktionen.

Die bakteriologische Sicherstellung der beiden Fälle erschien uns von großer Wichtigkeit. Wir sind Herrn Dozent Dr. *Grumbach* vom Hygiene-Institut der Universität Zürich für seinen ausführlichen bakteriologischen Bericht, den wir hier gern in extenso wiedergeben, zu großem Dank verpflichtet.

Bakteriologische Untersuchung. 815/77. Erna A, 2 Jahre 1 Mon.

Die Blutkulturen in Bouillon, auf Livinthal-Agar und Aszites-Agar ergeben gramnegative Diplokokken, die als Meningokokken diagnostiziert wurden.

Die Diagnose Meningokokken stützt sich auf folgende Merkmale: *Agarkulturen* gehen nur bei Zusatz von Eiweiß an (Aszites), auf gewöhnlichem Glyzerinagar erfolgt in der dritten Passage kein Wachstum mehr, im Kondenswasser bleiben die Bakterien einige Zeit lebensfähig.

Pferdeblutplatten: Starke Hämolyse nach 24—36 Stunden.

Lingelsheimplatten: Dextrose: Rötung, Maltose: Rötung, Lävulose: —.

Herr Prof. *K. W. Jötten* in Münster i. W. (Archiv für Hygiene, Bd. 94, S. 175, 1924 und Bd. 95, S. 263, 1925) hatte die Liebenswürdigkeit, uns 7 Meningokokkenseren zu überlassen: A1, A2, A3, B, b, D, und Weiland. Der Stamm 815/77 agglutinierte ausschließlich mit Typ. Weiland 1:40, der serologisch dem Typ. B nahe verwandt ist, und, wie ich einer schriftlichen Mitteilung von Herrn Prof. *Jötten* entnehme, zur Zeit in Deutschland vorwiegend die Meningokokkenerkrankungen bedingt.

Bakteriologische Untersuchung. 824/33. Werner A., 3½ Mon.

Aus Liquor, Sinusblut und Milz wurden gramnegative Kokken isoliert, die auf Grund folgender Merkmale als Meningokokken angesprochen werden.

Wachstum nur auf Agar mit Asziteszusatz, auf Pferdeblutagar starke Hämolyse.

Lingelsheimplatten: Dextrose: +, Maltose: +, Lävulose: —.

Die Agglutination mit den Seren von Herrn Prof. *Jötten* ergab Typ. D + 1:80 bei nur leichter Mitagglutination mit Typ. A3 1:10 und Typ. B 1:20.



Die beiden Stämme sind wohl unter sich nicht identisch, zeigen aber gewisse auffällige gemeinsame Merkmale.

Tierpathogenität: Die Tierpathogenität ist nach übereinstimmendem Urteil aller Autoren sehr starken Schwankungen unterworfen. Über rein örtliche Infektionen hinausgehende Zustände kommen sowohl nach *Dopter* wie nach *Jötten* nur ganz ausnahmsweise vor. *Demgegenüber ist es auffallend, daß die beiden Stämme seit Monaten beim Meerschweinchen nach intraperitonealer Injektion zu einer schweren Peritonitis purulenta und über Sepsis zum Tod führen.* In der Peritonealhöhle findet sich reichlich fibrinös-eitriges Exsudat, das zum Teil die parenchymatösen Organe als rahmiger Belag überzieht. In zahlreichen Fällen zeigen auch die Pleurahöhlen ein

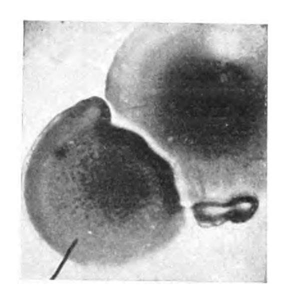


Abb. 1. Zentrale Körnelung.



Abb. 2. Periphere Körnelung.

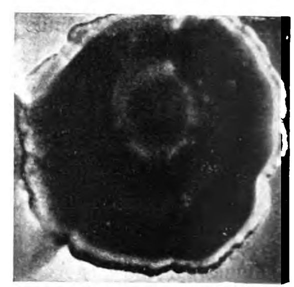


Abb. 3. Tochterkoloniebildung mit Neigung zur Wall- und Schleimbildung.

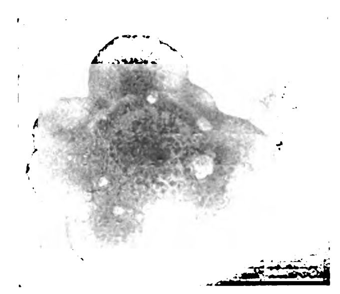


Abb. 4. Tochterkoloniebildung.

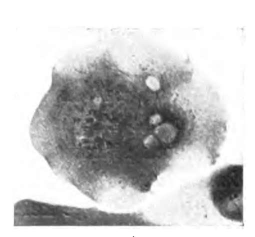


Abb. 5. Tochterkoloniebildung.

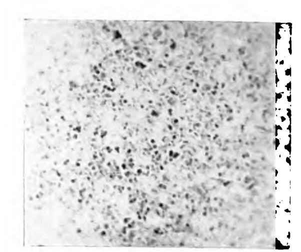


Abb. 6. Mikroskopischer Polymorphismus.

serös-toxisches bis eitriges Exsudat. Innerhalb der ersten Stunden nach dem Tod gelingt es, die Meningokokken aus dem Herzblut zu isolieren. Meningitis und Nebennierenblutungen zu erzielen, war bis jetzt nicht möglich.

Die Virulenz erwies sich in den vergangenen Monaten als weitgehend konstant. Wir benötigten zur erfolgreichen Infektion ein Viertel einer 24stündigen Aszitesschrägagarkultur.

Dieses auffallend pathogene Verhalten steht unseres Erachtens in engem Zusammenhang mit kulturellen Eigentümlichkeiten, wie sie in einer besonders ausgesprochenen Dissoziation vorliegen. Wir beobachteten, wie aus den obigen Abbildungen hervorgeht, Einschlag zur granulierten R-Form, wobei die Granulabildung einmal im Zentrum (Abb. 1), einmal an der Peripherie (Abb. 2) auftritt. Sodann fanden wir auch ausgesprochene Tochterkoloniebildung (Abb. 3), verbunden mit Wall- und Neigung zu Schleimbildung. Die makroskopische Dissoziation kommt bis zu einem gewissen Grade auch in

einem über das übliche Maß hinausgehenden Polymorphismus der Ausstriche zum Ausdruck.

Die beiden angeführten Krankengeschichten zeigen sowohl in ihren klinischen Hauptzügen als auch in den Sektionsergebnissen eine solche Kongruenz und lassen sich derartig in den Rahmen des W.F.S. einfügen, daß wir wohl ohne weitere Erwägungen diese Fälle den bereits in der Literatur geschilderten angliedern dürfen.

Die ätiologische Sicherstellung solcher Beobachtungen lüftet mit einem Male den Schleier, der dieses eigenartige Krankheitsbild umhüllte.

Um weitgehende vergleichende Beschreibungen zu umgehen, stellen wir am Schlusse der Arbeit eine tabellarische Übersicht der einschlägigen Abhandlungen auf und berichtigen gleichzeitig nach den Originaltexten kleinere Unstimmigkeiten, die sich in den im Schrifttum immer wieder zitierten Referaten eingeschlichen haben.

Das Blutbild.

In der Literatur finden wir die nachfolgenden Aufzeichnungen:

Andrewes:

L.: 12800.

Polynukleäre	68,0 %
Neutrophile Myelozyten	5,0 %
Lymphozyten	23,0 %
Große Monozyten	2,5 %
Eosinophile	1,5 %

Zahlreiche Normoblasten, große Kokken, exklusiv intrazell. bis zu einem halben Dutzend in Polynukleären und Myelozyten.

Rabinowitz:

1. Fall.

L.: 7400.

Polynukleäre	76 %
Lymphozyten	20 %
Monozyten	4 %

2. Fall.

Polynukleäre	12 %
Kleine Lymphozyten	52 %
Große „	25 %
Monozyten	8 %
Übergangsform	3 %

Middleton und Duane:

L.: 88550.
Rote: 4170000.

Polynukleäre	64 %
Myelozyten	22 %
Eosinophile	2 %
Lymphozyten	10 %
Große Monozyten	2 %

In zahlreichen Polynukleären bis zu 30 Diplokokkenpaare, wie bei frischer Gonokokkenurethritis.

McLagan und Cooke:

L.: 31000.

Polynukleäre	85 %
Lymphozyten	5 %
Monozyten	7 %
Myelozyten	3 %

Battley:

L.: 13400.
Rote: 3430000.

Polynukleäre	47 %
Eosinophile	2 %
Kleine Mononukleäre	22 %
Große „	22 %
Übergangsform	5 %

Blutplättchen: 216000.
Gerinnungszeit normal.

Glanzmann:

L.: 12000.

Neutrophile Stabkernige	7,5 %
„ Segmentkernige	17,0 %
Eosinophile	1,5 %
Mastzellen	—
Große Lymphozyten	11,5 %
Übergangsform z. Plasmazellen	3,0 %
Kleine Lymphozyten	57,5 %
Riederformen	1,0 %
Plasmazellen	0,5 %
Große Monozyten	1,5 %

43 Gumprechtsche Schollen auf 100 Leukozyten. 3 bis 5 Normoblasten auf 100 Leukozyten.

Blutungszeit 15 Minuten, Gerinnungszeit 5 Minuten. Retraktilität 0.

Eigene Beobachtung (1. Fall).

L.: 11 460.
Rote: 5 121 000.
Blutplättchen: 172 000.

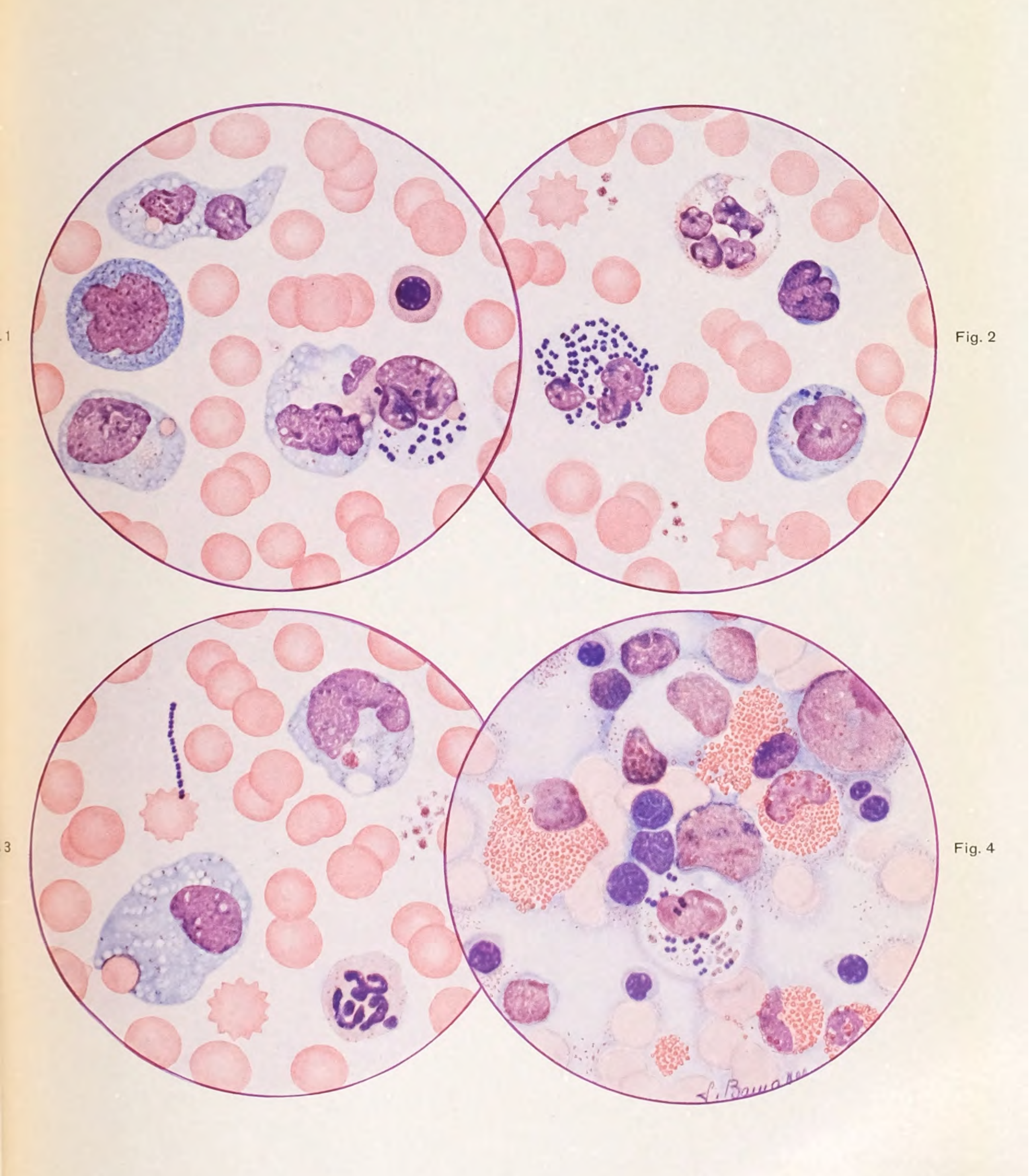
Myelozyten	3,5 %
Metamyelozyten	5,5 %
Stabkernige	25,5 %
Segmentkernige	17,0 %
Eosinophile	2,0 %
Basophile	0,5 %
Große Lymphozyten	1,5 %
Kleine „	23,0 %
Lymphoblastische Plasmazellen	0,5 %
Große jungkernige „	2,0 %
Plasmazellen mit Radspeichenkern	0,5 %
Monoblasten	1,5 %
Monozyten	14,0 %
Monozytoide (Makrophagen)	3,0 %

Auf 100 weiße Blutzellen fallen 1,5 Normoblasten.

Eine der Norm entsprechende Leukozytenzahl wird nur bei *Rabinowitz* angegeben, sonst sind die Werte überall erhöht, aber meistens nur in einem mäßigen Grade, den man bei derartig mächtiger Kokkeninfektion nicht erwarten würde. Wir wissen aber, daß gerade bei malignen septischen Zuständen die initiale stürmische Knochenmarksreaktion bald von einer Marklähmung gefolgt werden kann, welche solche relativ niedrige Leukozytenzahlen im peripheren Blute erklärlich macht.

Unser Blutbild trägt einen ausgesprochen septischen Charakter. Die prozentuale Abnahme der polynukleären neutrophilen Leukozyten, die *Glanzmann* in seinem Falle besonders aufgefallen ist, läßt sich sicher noch in den Rahmen des septischen Blutbildes einpassen. Wir haben schon wiederholt Gelegenheit gehabt, bei Sepsiserkrankungen in kurzer Zeit vor dem Tode entnommenen Blutausstrichen starke Granulozytopenie anzutreffen.

Die Linksverschiebung ist stark ausgeprägt. Die schweren degenerativen Veränderungen im Protoplasma und Kern der neutrophilen Stab- und Segmentkernigen, wie sie *Glanzmann* angibt, finden wir in unseren Präparaten in gleicher Weise wieder. Die Kerne können ganz blaß, unförmlich oder ausgefranst erscheinen, vielfach sind sie auch vakuolisiert. Das Protoplasma ist oft nur schwach angefärbt, von fein krümeliger Beschaffenheit ohne eigentliche Granulation oder mit nur ganz spärlicher feinkörniger Punktierung neben auffallender Vakuolenbildung. Hie und da trifft man auch vakuolisierte Riesenneutrophile. Daß die Eosinophilen trotz des schweren infektiösen Insultes bei diesem Krankheitsbilde in der Blutbahn fast in normaler Zahl angetroffen werden können, geht auch aus unserem Blutstatus hervor. Diese Zellen, wie auch die Basophilen sind fast durchweg gut erhalten. Die Lympho- und auch die Monozyten sind teilweise sehr weitgehend mit Vakuolen durchsetzt, in manchen Zellen stellt das Protoplasma ein groblöcheriges Sieb dar. Die Einteilung der mononukleären Elemente, besonders ihrer unreifen Vertreter, bietet dann und wann Schwierigkeiten. Bekannterweise entstehen bei Einwirkung toxisch-infektiöser Prozesse auf die Bildungsstätten öfters lymphatische Zellen



Bamatter

Verlag von S. Krager in Berlin NW 7

mit tiefblauem Protoplasma. In unseren Ausstrichen beobachtet man zahlreiche Lymphozyten mit plasmazellulärem Einschlag. Wir begegnen auch jugendlichen Plasmazellen mit nukleolenhaltigem Kern und etwas häufiger als diese lymphoblastischen Plasmazellen, treten größere rundkernige Zellen mit intensiv blauem, granulationslosem Protoplasma von fleckiger Beschaffenheit ins Gesichtsfeld. In derartigen jugendlichen Plasmazellen sahen wir amitotische Kernteilungsfiguren.

Eigenartig farbenschöne Bilder stellen auch die Jugendformen der Monozyten dar. Ihre retikulär gebauten Kerne sind an einer oder mehreren Stellen nur leicht gebuchtet. Das Protoplasma zeigt eine schön blaue Tönung, die manchmal nur eine geringe Stufe von der noch etwas sattblaueren Farbe der Plasmazellen entfernt ist. Die zahlreichen mehr violettroten Azurgranulationen sind an der Zellperipherie oft etwas gröber und dichter gelagert (Taf. III, Abb. 1d).

Nicht selten begegnen wir in unseren Ausstrichen größeren, einkernigen Zellen mit breitem hellblau bis hellgraublau gefärbtem, oft wabenartig durchlöchertem Protoplasmamantel. Das Protoplasma hat einen Farbton, der sich deutlich von dem mehr schiefergrauen der charakteristischen Monozyten unterscheidet. Es enthält ganz feine, diffus verstreute azurophile Granulationen. Die zart blauviolett angefärbten Zellkerne lassen ein ziemlich feinmaschiges Gerüst erkennen, das nur ausnahmsweise Chromatinverdichtungen aufweist. Vielfach sind diese Kerne leicht gebuchtet. In vereinzelten, mehr langgestreckten Zellen haben wir auch zwei völlig voneinander getrennte Kernportionen beobachtet (Taf. III, Abb. 1e).

Diese monozytenartigen Gebilde weisen sich als Makrophagen aus. Wir treffen Erythrozytenscheiben verschiedenen Umfangs im Protoplasmainnern, weniger häufig begegnen wir phagozytierten Thrombozyten (Taf. III, Abb. 1c und Abb. 3a).

Mit Ausnahme von ganz vereinzelten Zellen, wo feinste dunkle Punktierungen an der Protoplasmaperipherie vorhanden sind, ist die Peroxydasereaktion in diesen Zellelementen nicht angegangen. Für den Mangel dieser Reaktionsart darf wohl die toxisch-septische Degeneration des Zellprotoplasmas kaum angeschuldigt werden, da in den anderen leukopoetischen Vertretern, die ähnliche Alterationen aufweisen, die Peroxydasekörnelungen reichlich aufgetreten sind.

In den typischen Monozyten ist die braunschwärzliche Tüpfelung zwar etwas feiner, oft auch spärlicher, aber durchweg deutlich sichtbar.

Wenn wir die monozytoiden Zellformen gesondert betrachten und die übrigen rundkernigen Elemente im panoptisch gefärbten Ausstrich mit denjenigen des Peroxydasepräparates zahlenmäßig vergleichen, so finden wir für die sicheren myeloischen Zellen einerseits und die peroxydasepositiven andererseits prozentuale Werte, die sich weitgehend ähnlich sind. Megakaryozytentrümmer finden sich da und dort, einmal sahen wir sogar einen vollständigen Knochenmarksriesenzellkern mit stückweise erhaltenem Protoplasmasaum. Solche Zellen sowie das Erscheinen der unreifen weißen und kernhaltigen roten Blutzellen geben Zeugnis einer überstürzten Knochenmarkstätigkeit.

Einen äußerst seltenen Befund im peripheren Blut bilden wohl die Mitosefiguren, wie wir sie in vereinzelten weißen Zellen gefunden haben (Tafel III, Abb. 3b). Herr Prof. *Naegeli*,

der die große Freundlichkeit hatte, unseren Blutbildern seine Aufmerksamkeit zu schenken, erinnert sich nicht, jemals solche Mitosebilder in Blutausstrichen gesehen zu haben.

Bei längerer Durchsicht der nach May-Grünwald-Giemsa gefärbten Präparate sieht man frei zwischen den Blutkörperchen liegend seltene Exemplare von satt dunkelblau-violett tingierten Diplokokkenpaaren. An wenigen anderen Stellen sind solche Diplokokken bis zu 45 Paaren entweder im Neutrophilen- oder im Monozytenplasma gelagert [Tafel III[1]), Abb. 2a und c].

In den oben geschilderten monozytenartigen Makrophagen haben wir keine Bakterieneinschlüsse bemerkt.

Im nach *May-Grünwald-Giemsa* nachgefärbten Peroxydasepräparat fiel uns in den bakterienhaltigen Mono- und Polynukleären eine im Vergleich zu den nämlichen bakterienfreien Zellen sehr schwach positive Reaktion auf, so daß neben den sehr feinen, spärlichen braunschwarzen Punkten die Diplokokken deutlich hervorstachen.

Die Kokken sind kaffeebohnenförmig und zeigen einen gewissen Polymorphismus. In einem Gesichtsfelde trafen wir eine elfgliedrige extrazelluläre Diplokokkenkette (Tafel III, Abb. 3d).

Während man im Zelleib der Monozyten nicht selten phagozytierten Gebilden begegnet (*Fanconi* hat solche Partikel bei Scharlach beobachtet), sind Bakterien daselbst aber nur in höchst

---

[1]) *Erläuterung der Farbentafel.* Aus ökonomischen Gründen mußten wir die Bilder, mit Ausnahme der Knochenmarksfigur, kombiniert wiedergeben.

Abb. 1—3. *Fingerblutausstriche.* Erklärung folgt im Sinne des Uhrzeigers von 12 Uhr ab.

Abb. 1. a) Polychromer Erythroblast. — b) Links vakuolisierte monozytoide Zelle, rechts Metamyelozyt mit 15 Meningokokkenpaaren. — c) Monozytoider Makrophag. — d) Jugendlicher Monozyt. — e) Monozytoider Makrophag mit 2 Kernportionen.

Abb. 2. a) Vakuolisierter Segmentkerniger mit staubförmiger Granulation. — b) Lymphozyt. — c) Monozyt mit 2 Diplokokkenpaaren. — d) Segmentkerniger mit 45 Diplokokkenpaaren.

Abb. 3. a) Vakuolisierte monozytoide Zelle mit eingeschlossenem Thrombozyten. — b) Weiße myeloische Zelle mit Mitosefigur. — c) Monozytoider Erythrophag. — d) 11gliedrige Diplokokkenkette.

Abb. 4. *Rippenmarkausstrich.* In der Mitte myeloische Zelle mit 12 sattgefärbten Meningokokkenpaaren. Die übrigen eingeschlossenen Erreger sind ungleichmäßig und schwach gefärbt und zeigen Zerfallserscheinungen. Links neben dieser Zelle 3 Erythroblasten. Peripher im Gesichtsfeld 5 weitere Erythroblasten, der obere rechts mit geteiltem Kern; ferner 5 eosinophile Zellen.



seltenen Ausnahmen festgestellt worden. So bildet *Naegeli* in der vierten Auflage seines Lehrbuches auf Tafel IX (Zelle 6) einen Monozyten mit viergliedriger Streptokokkenkette ab. Dieser Befund, der auch auf Seite 144 des genannten Buches erwähnt wird, stammt, wie uns Herr Professor *Naegeli* mitteilt, von einem ca. 15jährigen Knaben mit lymphatischer Leukämie, bei dem weder im Blut noch im Knochenmark irgendwelche neutrophile Zellen gefunden worden sind.

Knochenmark.

Während die morphologische Blutuntersuchung vor dem Tode nur in unserem ersten Fall möglich war, konnten wir beide Male bald nach dem Exitus Rippenmarkausstriche gewinnen.

Das Knochenmark unserer ersten Beobachtung verrät das Zusammenspiel einer sehr regen erythropoetischen und myelopoetischen Tätigkeit, bei deutlichem Überwiegen der letzteren. Die degenerativen toxischen Zellveränderungen sind hier viel weniger auffallend als im peripheren Blute.

Die Fettzellen sind spärlich vorhanden. Die Erythroblasten sind von wechselnder Größe, die orthochromatischen und basophilen Elemente trifft man ungefähr gleich häufig, während die polychromatischen Erythroblasten etwas weniger zahlreich sind. Karyorhexis und Karyokinese der Erythroblasten fehlen fast in keinem Gesichtsfeld. Bei den weißen Markzellen treten die Myeloblasten und die ausgereiften stab- und segmentkernigen Formen zahlenmäßig weit hinter das Kontingent der Myelozyten und Promyelozyten zurück. Die eosinophilen Elemente sind mit über einem Viertel an der Myelozytenzahl beteiligt. Die Mitosebilder sind nicht viel zahlreicher als im peripheren Blute, dagegen gehört die Chromatolyse zu den häufigen Erscheinungen in den myelozytären Markelementen.

Etwa 2—3% der myeloischen Formen werden von größeren mononukleären Zellen gebildet mit zart violett gefärbten eher fein strukturierten Kernen, in welchen sich in der Regel eine oder mehrere hellere Nukleolen abheben. Das reichliche Protoplasma trägt einen blaßblauen, an einzelnen Zellen mehr graublauen Farbenton und ist im Gegensatz zu den übrigen Markzellen stark vakuolisiert. Manchmal kann man allerfeinste, spärliche azurophile Punkte im Protoplasma unterscheiden. *Sehr zahlreiche größere Exemplare dieser Zellart sind Makrophagen. Sie bergen sowohl Erythrozyten und Erythrozytentrümmer als auch andere Zellpartikel. Bakterieneinschlüsse konnten wir nicht nachweisen. In vielen dieser Zellgebilde sind die Charakterzüge der im peripheren Blut angetroffenen monozytoiden Makrophagen schon mehr oder weniger stark ausgeprägt, so daß wir wohl diese Formen als zusammengehörig betrachten dürfen.*

Die zahlreich vorhandenen Megakaryozyten sind meistens sehr gut erhalten. Ihr Protoplasma läßt feine, homogen ausgebreitete Körnelung erkennen.

Neben ganz vereinzelten, extrazellulär verstreuten Diplokokken sahen wir, aber nur ganz ausnahmsweise, in rundkernigen myeloischen Zellen bis zu 22 Diplokokkenpaare von ganz nämlicher Gestalt und Farbe wie in den Fingerblutpräparaten (Tafel III, Abb. 4).

In den Blutausstrichen suchten wir lange vergeblich nach dem morphologischen Ausdruck des Bakterienuntergangs im Zellprotoplasma. Die bakterienhaltigen Markzellen zeigen uns nun in schönster Weise Unterschiede in der Färbbarkeit der verschiedenen Erreger. In einem solchen Mikrophagen ist ungefähr die Hälfte der phagozytierten Keime, im Vergleich zu den übrigen satt dunkelblau tingierten Meningokokken, nur schwach violettgrau angefärbt. Teilweise sind die farbschwachen Kokken auch kleiner und weniger charakteristisch gestaltet. Bei manchen Diplokokken ist die Andauung so weit fortgeschritten, daß sie nur noch als blasse graublaue Schatten zu erkennen sind.

2. Fall. Im Rippenmark sticht wiederum die leukopoetische Funktion hervor. Die roten, noch mehr aber die weißen Markzellen zeigen häufig Karyokinese. Ebenso oft sehen wir chromatolytische Zustände.

Im allgemeinen tragen die Markzellen nicht den Stempel einer schweren toxisch-infektiösen Alteration. Manche mononukleäre Elemente weisen zwar Vakuolisierung des Protoplasmas auf.

Eosinophile Myelozyten und reife Eosinophile sind, wenn auch prozentual weniger als im ersten Fall, doch auffallend vermehrt. Aber auch die Mastzellen sind reichlich zu finden. Die Megakaryozyten sind meist ihres Protoplasmasaumes beraubt. Makrophagen kommen in diesem Knochenmark etwas seltener vor.

Freie dunkelblaue Diplokokken trifft man hie und da in einem Gesichtsfeld, sicheren intrazellulären Keimen sind wir hier nur vereinzelt begegnet.

Wie mein hochverehrter früherer Lehrer *Askanazy* ausführt, „bleibt das Knochenmark wie die Milz ihrer Rolle als Blutfilter auch für die Mikroorganismen im Blute treu", und so ist „bei Bakterien, die regelmäßig im Blute kreisen, auch die Markinvasion ein gewöhnliches Ereignis". Die Keime sollen im roten Mark der Wirbel viel häufiger zu finden sein als in den Rippen, und was das quantitative Auftreten der Erreger anbetrifft, so soll schon *Fränkel* bemerkt haben, daß keine Übereinstimmung der Bakterienmenge im Blute und im Knochenmark besteht.

Askanazy wies schon immer darauf hin, daß nicht nur in der Milz, sondern auch in der Blutbildungsstätte Schutzstoffe entstehen, die als Antikörper wirken.

Unserer Beobachtung mag vielleicht doch ein gewisser Wert zukommen, indem sie sozusagen eine bildliche Vorstellung über den Bakterienuntergang im Knochenmark vermittelt.

Glanzmann hat in seinem Falle eine ausgesprochene Gewebseosinophile in Leber und Milz vorgefunden, in der er einen Zusammenhang mit anaphylaktoider Toxinwirkung erblickt.

Über eine allfällige Kausalität zwischen den endotoxischen Meningokokkenzerfallsprodukten und der ausgesprochenen Markeosinophilie haben wir im Schrifttum keine Angaben angetroffen. Eine derartige ursächliche Abhängigkeit wäre wohl denkbar, und es bleibt künftigen, vielleicht auch experimentellen Beobachtungen vorbehalten diese Frage zu klären. Jedenfalls ist es doch auffällig, daß im Gegensatz zu anderen septischen Erkrankungen die Bluteosinophilie beim W.F.S., wie die diesbezüglichen Untersuchungen bis anhin gezeigt haben, meistens erhalten bleibt. Trotz der äußerst starken Eosinophilie im Knochenmark finden wir in unserem ersten Fall eine ungefähr normale Prozentzahl dieser Zellen im Blute.

Daß zwischen Markproduktion und Blutausschwemmung keine zeitliche Übereinstimmung zu herrschen braucht, wird schon bei *Schwarz* angegeben. *Askanazy* erklärt sich das so, daß im Marke selbst eosinotaktische oder eosinopoetische Reize entstehen, die im Blute nicht wirksam sind, ferner „weil das Mark rhythmisch, periodisch funktioniert und zeitliche Unterschiede zwischen Produktionshöhe und Ausfuhrgröße obwalten dürften".

Blutchemismus.

Bis jetzt sind nur in den folgenden 3 Beobachtungen derartige Analysen ausgeführt worden:

1. *Middleton* und *Duane.*

Intra vitam bei einem 18jährigen Patienten.

Blutzucker	30,0 mg-%
Harnstoffstickstoff	35,0 mg-%
Kreatinin	4,3 mg-%

2. *Baumann.*

Unmittelbar ante mortem entnommenes Blut eines noch nicht weiter veröffentlichten Falles.

Blutzucker	0,031 mg-%
Rest-N	131,0 mg-%
Harnstoff	2,0 mg-%
Harnsäure	4,5 mg-%
Natrium	635,0 mg-%
Anorganische Serumphosphate	8,8 mg-%
Serumchlorwert	353,0 mg-%
Serumkalzium	10,5 mg-%
Serumkalium	24,0 mg-%
Alkalireserve	78,0 Vol.-%

Eigene Beobachtung.

Fall 1. Unmittelbar postmortal aus Herzblut. Serum leicht opaleszent.

Rest-N	37,8 mg-%
Serumzucker	12,8 mg-%
NaCl	554,0 mg-%
Eiweiß	6,49 %
Albumin : Globulin	60 : 40
Phosphate	18,9 mg-%

Goldzieher und *Rosenblum* haben bei Nebennierenblutung des Neugeborenen erniedrigte Blutzuckerwerte gefunden.

Diese Zahlen haben unseres Erachtens vorläufig nur kasuistischen Wert. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um hier Gesetzmäßigkeiten zu finden. Sicher erscheinen die sehr stark erniedrigten Blutzuckerwerte als Folge des Nebennierenausfalls. Inwieweit die bei „Pseudopneumonia infantum“ von *Goldzieher* und *Gordon* aufgestellte Regel: *niedriger Blutzucker — erhöhter Blutstickstoff* auch beim W.F.S. sich bewerten soll, werden vielleicht künftige Untersuchungsergebnisse zeigen. *Rosenblum* berichtet, allerdings bei einer Neugeborenennebennierenblutung, über eine erhöhte Bluthamstoffzahl.

Die Diagnose.

Sie wurde intra vitam von *Rabinowitz* zum ersten Male gestellt. *Baumann* hat in seinem zweiten Fall an Nebennierenblutung gedacht und in 2 weiteren, noch nicht veröffentlichten Fällen bei Lebzeiten das Syndrom erkannt. Die Nebennierenapoplexie des Neugeborenen konnte *Goldzieher* wiederholt ante mortem diagnostizieren. Sie gehört aber, wie wir später noch sehen werden, nicht zum Syndrom von W.F. Beim Erwachsenen haben einmal *Pearl, Felix* und *Brunn* intra vitam die Nebennierenblutung diagnostiziert; ihre Beobachtung gehört jedoch auch nicht in das Kapitel des W.F.

Es muß uns also nicht wundern, wenn die einweisenden Ärzte in unseren Fällen vor einem diagnostischen Rätsel standen. Wir verdanken es lediglich der Kenntnis der Schilderungen von *Baumann* und *Glanzmann*, wenn wir hier das Krankheitsbild richtig erkannt und sofort, wenn auch mitten in der Nacht, soweit wie nur möglich hämatologische und bakteriologische Untersuchungen ausgeführt haben.

Wenn auch jede schemenhafte Einpassung dem individuellen Krankheitsgeschehen widerspricht und auch hier ein derartiges Gleichstellen aller Fälle nicht möglich ist, so zeigt doch schon ein Blick auf unsere Übersichtstabelle (Tafel IV) die weitgehende Ähnlichkeit der klinischen Erscheinungen in sämtlichen Beobachtungen. Fast durchweg bricht die Krankheit bei völlig Gesunden plötzlich herein. Obschon die meisten Literaturberichte Säuglinge und Kinder in den ersten 2 Lebensjahren betreffen, geht aus unserer ergänzenden Zusammenstellung hervor, daß es sich nicht lediglich um eine Erkrankung bei Kleinkindern handelt, wie die früheren Beobachter, so auch noch *Glanzmann*, es angenommen haben. Die ätiologische Sicherstellung unserer Fälle hat es uns erlaubt, die auch bei Erwachsenen vereinzelt festgestellten foudroyant verlaufenden Meningokokkenerkrankungen mit typischem W.F. Syndrom hier einzugliedern.

In einer erst kürzlich in der klinischen Wochenschrift erschienenen Arbeit fassen *Goldzieher* und *Gordon* in Brooklyn typische Fälle von W.F. Syndrom (W.F.S.) und solche mit meist nur einseitiger Nebennierenblutung beim Neugeborenen und Kleinkinde unter dem inkretorischen Krankheitsbilde der „Pseudopneumonia infantum“ zusammen. *Wir möchten aber den durch eine schwere Sepsis bedingten, klinisch und anatomopathologisch wohl differenzierten stereotypen Symptomenkomplex von W.F. von den auf einer ganz anderen Ätiologie beruhenden Nebennierenblutungen bei Neugeborenen getrennt wissen.* Die inkretorischen Störungen bei dem von uns hier besprochenen Syndrom sind sekundärer Natur, sie sind die Folgen des durch die septische Nebennierenapoplexie verursachten Nebennierenausfalls. Wir gehen hier absichtlich nicht näher auf die sehr interessanten Abhandlungen und ätiologischen Erwägungen über Nebennierenhämorrhagien beim Neugeborenen ein, wie wir sie bei *Goldzieher, Gordon, Greenwald, Dörner, Arnold, Materna, Roeßle, Quinche, Corcoran* und *Strauß* u. a. vorfinden.

Neben dem perakuten Beginn ohne Vorzeichen können wir beim W.F.S. folgende sehr konstante Symptome hervorheben: Prostration, Kopfweh und Unbehagen beim Erwachsenen, plötzliches Erwachen und Aufschreien in der Nacht beim Kinde. Schlechtes Aussehen; Blässe, die bald in Zyanose umschlägt oder Wechselspiel der beiden. Erbrechen oder Brechgefühl. Hohes Fieber. Benommenheit, Bewußtlosigkeit. Kollapszustand. Schlechter, rascher, oft arhythmischer Puls, leise Herztöne. Rasche oberflächliche und lärmende Atmung, oft vom Cheyne-Stokeschen Typus. Durchfälle, Bauchschmerzen, Krämpfe und Meningismus sind weniger hervortretende Erscheinungen.

Mit großer Regelmäßigkeit stellen sich dann früher oder später Hautverfleckungen ein. Manchmal sind es nur gröbere Marmorierungen oder morbilliforme Ausschläge, häufiger aber petechiale Exantheme und purpuraartige Hautblutungen, die bis zur stärksten Verunstaltung des Tegumentes führen können. Von ganz besonderer Wichtigkeit ist unseres Erachtens das rechtzeitige Erkennen selbst der kleinsten derartigen Hautläsionen. So wurde *Baumann* in einem Fall durch drei kleine Purpurablutungsflecken an der rechten Mamille im Verein mit den übrigen pathognomonischen Anzeichen auf die richtige Diagnose gelenkt. Auch *Blaker* und *Bailley* verzeichnen einmal zwei dunkle Purpuraflecken am Rücken, die dem übrigen Exanthem

vorausgingen, und bei unserem ersten Kinde sah der Hausarzt anfänglich an der linken Schulter eine gröbere, an der linken Wade sowie am Rücken mehrere kleinere Blutungen, die schon einige Stunden vor der eigentlichen Purpuraeruption bestanden.

Es wäre denkbar, daß der Nachweis der Erreger in den Purpuraherden oder im Fingerblutausstrich, wie er bei Meningokokkenerkrankungen den eingangs erwähnten Autoren (*Andrewes*, *Middleton* und *Duane* und *McLean* und *Caffey* in durch Nebennierenblutung komplizierten Fällen) gelang, auch beim W.F.S. bei gewissen, frühzeitig zur Beobachtung gelangenden Kranken eine *Frühdiagnose* und damit das sofortige Einsetzen der therapeutischen Maßnahmen ermöglichen könnte. Dieser direkte Nachweis der Kokken, wenn er gelingt, mag hier wohl der einzige greifbare Stützpunkt für die bakteriologische Diagnose intra vitam sein, denn im Kampf um Zeitgewinn bei dieser unheimlichen Krankheit wird der Tod dem Bakteriologen, der auf das Ergebnis seiner Kulturen wartet, in der Regel doch überlegen sein.

Differentialdiagnostisch kommt, was die Hautphänomene anbelangt, vor allem die *Purpura fulminans* in Betracht. Meistens tritt diese Krankheit im Gefolge von Diphtherie, Scharlach, Varizellen usw. auf, wurde aber auch bei anderen Infektionskrankheiten beobachtet, so z. B. von *Glanzmann* bei einer Meningokokkensepsis mit eitriger Meningitis ohne Nebennierenapoplexie. Zweifellos gehört der von *Lattes* angeführte Fall von P. fulminans, dessen Meningokokkenätiologie durch den postmortalen histologischen Hautbefund wahrscheinlich gemacht ist, ins Kapitel des W.F.S. Über die Genese der P. fulminans wissen wir ja nichts. Oft geht sie aber mit nachweisbaren Veränderungen des Blutes einher. Das eingehende bakteriologische Studium wird uns vielleicht in der Zukunft auch dieses Krankheitsbild aufklären.

Erwähnung verdient hier ein Fall, in dem wir klinisch eine Purpura fulminans vermuteten, der aber, wie aus den folgenden Berichten hervorgeht, zum W.F.S. gehört.

Edith F., 15 Monate alt. Immer gesund. Am Morgen des 12. 12. 1929 gegen 8 Uhr bemerkte die Pflegemutter beim Erwachen des Kindes plötzlich blaue Flecken in seinem Gesicht. Eine $1/2$ Stunde später auch auf dem ganzen Körper derartige Verfleckungen. Benommenheit. Sofort Spitaleinweisung. Bei der Aufnahme (11 Uhr) bewußtlos. Herzschläge noch fühlbar, Puls dagegen nicht. Ausgedehnte blauviolette Verfleckung von Gesicht, Stamm und Extremitäten. Kinn, Arme und Beine (besonders die Leisten) weisen zirkumskripte, fast

symmetrische Hautblutungen auf. Exitus 11 Uhr 10 Min. Liquor postmortal: völlig klar.

Pathol. anatom. Diagnose: Akute Sepsis. Purpura haemorrhagica septica. Hämorrhagische Infarzierung beider Nebennieren. Pharyngitis und Tracheobronchitis haemorrhagica acuta mit starker entzündlicher Schwellung der regionären Drüsen. Akute Milzschwellung. Follikelblutungen im Darm. Otitis media purulenta duplex. Status thymolymphaticus.

Bakteriologie (Hygiene-Institut Zürich): Leichenblut: kein Wachstum. Milz: *Pneumokokken* und Begleitbakterien. Mittelohr beiderseits: *Pneumokokken* und Begleitbakterien. Trachealschleim: *Pneumokokken,* Staphylococcus albus und Mikrokokken.

(Tafel IV muß durch diese Beobachtung ergänzt werden.)

In gewissen Gegenden, zu Epidemiezeiten vielleicht auch in unseren Breitegraden, mag es auch einmal vorkommen, daß wir das W.F.S. von der *Purpura variolosa* differentialdiagnostisch abzugrenzen haben. So hat *Voelcker* 1894 in seiner Beobachtung, die zugleich den ersten in der Literatur aufgezeichneten Fall von W.F.S. darstellt, an eine zweifelhafte Variola gedacht. Im allgemeinen findet man bei Pocken doch mehr Prodrome, und sehr oft bestehen neben den Hautläsionen Schleimhautblutungen, die beim W.F.S. fast durchweg fehlen (Ausnahme bei *Baumann*).

Im Schrifttum liegen verschiedene Berichte über ausgedehnte purpuraartige Hautblutungen vor in Fällen, welche bakteriologisch Streptokokken- *(Koenig)*, Pneumokokken- (*Nobécourt* und *Mathieu* u. a.), Staphylokokken- *(Weil* und *Azoulay)* und Gonokokkenwachstum *(Brunsgaard* und *Thyotta)* zeitigten. Die Nebennierenausfallsphänomene fehlen jedoch völlig im Symptomenbilde dieser Beobachtungen.

Beim W.F.S. ist es nicht wunderlich, daß die Symptomenkette: urplötzlicher Beginn, fahle, oft livide Hautfarbe, Brechreiz, diarrhoeische Stühle und Herzschwäche, bei dem herbeigerufenen Arzt unwillkürlich den Verdacht auf eine Vergiftung erweckt und zu toxikologischen und forensischen Untersuchungen führt, besonders, wenn noch wie im *Glanzmann*schen Falle die Mutter zugibt, daß das Kind 10 Tage vorher aus einer offenen Benzinflasche einen Schluck getrunken hatte und der Untersucher im Blut eine Thrombopenie vorfindet, wie sie bei solchen Vergiftungen vorkommen kann.

In unserem ersten Falle mußten wir den Eltern eine schriftliche Bescheinigung der Todesursache aushändigen, da die Nachbarsleute und Verwandten ihnen vorwarfen, daß das noch am Vorabend so blühend aussehende Kind eines unnatürlichen

Todes gestorben sei. In unserem zweiten Fall sind die Eltern trotz unseren Aufklärungen noch heute der Ansicht, daß das Knäblein irgend einen „verdorbenen" Schoppen bekommen habe.

Die Ätiologie.

Die Frage der Entstehung der Blutungen in Haut und Viszeren beim Kleinkind, vor allem aber bei Neugeborenen, ist schon öfters der Ausgangspunkt klinischer und experimenteller Forschungen geworden. Wir sehen, wie um die Jahrhundertwende *Gärtner* einen dem Koli ähnlichen Bazillus isolierte, der intraperitoneal beim Hunde viszerale Blutungen hervorrief und den er wieder aus dem Blut zurückzüchten konnte. Ferner fanden *Klebs* und *Eppinger* bei Kindern mit viszeralen Hämorrhagien einen Mikrokokkus, den sie „Noma haemorrhagica" nannten.

Roux und *Yersin* entdeckten die Nebennierenhyperämie bei subkutaner Injektion von Diphtheriebazillen bei Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben. *Langlois* und *Charrin* sahen ähnliche Veränderungen bei Einspritzen von Bacillus pyocyaneus, während *Roger* sogar kleine Suffusionen in den Nebennieren nach Einverleiben von Friedländerkulturen bei Meerschweinchen feststellte.

Auf die kongenitale Lues als Ursache der Nebennierenblutung wird von mancher Seite, zuletzt von *Quinche*, aufmerksam gemacht. — Den rein mechanischen Erklärungsversuchen der Nebennierenhämorrhagien beim Neonatus, wie wir sie an vielen Stellen im Schrifttum finden, stehen die Beobachtungen von *Goldzieher* und *Gordon*, die als inkretorische Krankheitsbilder aufgefaßt werden, gegenüber. Wir möchten nur hervorheben, daß die von diesen Autoren angeführten Hauptsymptome „Plötzlicher Beginn, Fieber, zumeist von bedeutender Höhe, rasche Atmung vom ‚Pneumonie'typus, mit negativem oder unzureichendem Lungenbefund, niedriger Blutzucker" sich mit denjenigen des W.F.S. decken. Dies spricht doch dafür, daß dieser Teil der Symptomatologie in beiden Krankheitsformen durch den Nebennierenschaden ausgelöst wird.

Beim W.F.S. haben der plötzliche fieberhafte Beginn der Erkrankung, ihr foudroyanter Verlauf, die mehr oder weniger stark ausgesprochene Hautpurpura sowie der Gefäßkollaps schon bei den ersten Beobachtern den Verdacht aufkommen lassen, daß es sich um eine schwere septische Infektionskrankheit handeln könnte. Bei einem derartig stürmischen Krankheitsverlauf ist es

leicht verständlich, daß nur in ganz wenigen Fällen eine klinische Beobachtung, verbunden mit blutbakteriologischen Untersuchungen, in vivo möglich war. Blutkulturen vor dem Exitus wurden bisher nur 4mal angestellt, und zwar von *Andrewes*, *McLagan* und *Cooke*, *Battley*, *McLean* und *Caffey*. Jedesmal ergaben sie Meningokokkenwachstum. Die Befunde von *Andrewes* und *Battley* wurden bis jetzt noch nie mit dem W.F.S. in Zusammenhang gebracht, obwohl es sich um in jeder Hinsicht ganz klassische Krankheitsbilder handelt. *Andrewes* berichtet von einem 53jährigen Kollegen, der aus bester Gesundheit heraus eines Morgens ganz urplötzlich sich unwohl fühlte. Mittags erschienen einige Verfleckungen im Gesicht, am Nachmittag schoß eine profuse hämorrhagische Hautpurpura auf, der Patient wurde benommen, hernach bewußtlos und verschied noch vor der Nacht.

Middleton und *Duane* haben, so wie wir im ersten Falle, sofort nach dem Tode aus dem Blute Meningokokken kultiviert.

Manche Beobachter berichten über negativen Ausfall der Blut- und Organkulturen an der Leiche.

Der auch bei *Glanzmann* angeführte Nachweis von Staphylokokkus albus respektive Pneumokokkus (übrigens nicht kulturell identifiziert) durch *Dudgeon* betrifft einmal einen durch Halsabszeß, Otitis media duplex und Thrombose der Sinus und der Gehirnvenen komplizierten Krankheitsfall, bei der anderen Beobachtung stellte man autoptisch noch eine Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose fest, somit gehören also diese beiden Fälle nicht zum reinen W.F.S.

Drysdale hat bei einer der *Talbot*schen Beobachtungen aus der Nebennierenloge einen Streptokokken gezüchtet, und bei *Baumann* gingen einmal aus den Abstrichkulturen der Nebennierenlager ein hämolytischer Diplostreptokokkus, das zweitemal ein anhämolytischer Streptokokkus an. Ein drittes Mal fand sich in der Herzblutkultur ein Streptokokkus albus. Vielleicht mehrdeutiger in bezug auf unsere Befunde sind die gramnegativen für Mäuse avirulenten Diplokokken, welche aus dem Leichenblut im ersten und dritten (Fall Borberg) der von *Friderichsen* wiedergegebenen Fälle isoliert werden konnten.

Die in der Literatur aufgezählten Berichte mit negativem Kulturergebnis sprechen durchaus nicht gegen die bakteriologische Ätiologie, besonders, wenn so empfindliche Bakterien wie Meningokokken in Frage sind, deren Lebensfähigkeit durch die

Umweltsbedingungen stark beeinflußt wird und deren kulturelles Angehen sicherlich vom Alter der Leiche und von der Beschaffenheit der Nährböden weitgehend abhängig ist.

Da die bakteriologische Sicherstellung der als W.F.S. beschriebenen Fälle bis jetzt nicht gelang, blieb die Ätiologie dieser Krankheitserscheinung bei allen Autoren stets Problem. *Rabinowitz,* der bei zwei ganz klassischen Fällen postmortal unter angeblich günstigen Bedingungen bakteriologisch mit völlig negativem Resultat untersuchte, trennt dieses Syndrom scharf von den Nebennierenapoplexien der Neugeborenen und von den ähnlichen Erscheinungen, die man bei Meningokokkensepsis beobachten kann ("nor are to be included those cases secondary to manifest sepsis of streptococcic, meningococcic or other bacterial origin"). *Glanzmann,* dessen Beobachtung bakteriologisch auch ergebnislos geblieben ist, erwähnt in seiner einleitenden kurzen historischen Übersicht diejenigen Arbeiten nicht, wo beim W.F.S. der Meningokokkennachweis gelang. Es geht daraus zweifelsohne hervor, daß er, natürlich durch die negative Bakteriologie seines Falles bestärkt, das in der Literatur bisher als eine Art Krankheit sui generis bekannt gewordene W.F.S. und die durch Meningokokkensepsis ausgelösten Erscheinungen auseinanderhalten wollte. Erst in dem Abschnitt über die Ätiologie des Syndroms führt er an, daß „ganz analoge Befunde bei sichergestellter Meningokokkensepsis" bei *McLagan* und *Cooke, Middleton* und *Duane* und *McLean* und *Caffey* aufgezeichnet sind.

Die völlig ergebnislosen bakteriologischen Untersuchungen und die daraus erwachsenen hypothetischen ätiologischen Erwägungen der verschiedenen Autoren erklären unter anderem die im Schrifttum, zuletzt auch bei *Glanzmann,* immer wiederkehrende Ansicht, daß dieses merkwürdige Syndrom immer bei Kindern von 2 Monaten bis zu 2 Jahren, welche gewöhnlich an der Brust ernährt wurden, später gemischte Kost erhielten und immer sehr gut gediehen, vorkomme.

Der beim W.F.S. nun wiederholt gelungene sichere Meningokokkennachweis im Blut sowie das Fehlen von Angaben über andere, bisher wiederholt festgestellte bakteriologische Befunde bei dieser Krankheit legen den Gedanken nahe, daß es vielleicht vorwiegend Meningokokken sind, die zu dieser Symptomatologie führen. Wir möchten deswegen die in der Literatur verstreuten Beobachtungen von ausgedehnten Hautblutungen und bilateraler, meist massiver Nebennierenapoplexie, welche bei foudroyanten

Fällen von Meningokokkensepsis nicht ausschließlich bei jungen Kindern, sondern auch bei Erwachsenen gemacht wurden, im Rahmen dieses einheitlichen Krankheitsbildes zusammenfassen.

Bakteriologie.

Die Tatsache steht fest, daß die nämliche Bakterienart klinisch und anatomisch verschiedenartige Krankheitsbilder auslösen kann. Einmal kommt es ohne erkennbare bakteriämische Hautblutungen zur metastatischen Zerebrospinalmeningitis, das andere Mal verleihen die mehr oder minder ausgesprochenen septisch-embolischen Hautläsionen dem Krankheitsgeschehen einen besonderen Charakter, während in viel selteneren Fällen die Erreger unter dem Bilde der heftigsten Sepsis zu hämorrhagischer Purpura, zu Nebennierenapoplexie und in wenigen Stunden zum Tode führen. Gibt es wohl, ähnlich wie bei Streptokokken, Meningokokkenstämme mit besonders gerichteter Pathogenität? Die ungewöhnliche Tierpathogenität unserer beiden Stämme, wie sie aus den Untersuchungen von Dr. *Grumbach* hervorgeht, läßt die Fragestellung zum mindesten berechtigt erscheinen.

Beim eingehenden Literaturstudium fiel uns auf, daß die vier von *Blaker* und *Bailley* angegebenen Fälle von W.F.S. alle im Zeitraum von kaum 3 Monaten aufgetreten sind. Wenn hier auch Angaben über etwaige epidemiologische Beziehungen fehlen, so ist ein derartig gehäuftes Erscheinen des sonst so selten gesehenen Syndroms doch sehr bemerkenswert.

Unsere beiden Beobachtungen, die zeitlich 1½ Monate auseinanderliegen, betreffen Kinder, deren Herkunftsorte mehrere Stunden voneinander entfernt sind. Andere Meningokokkenerkrankungen sind in jener Zeit dort nicht bekannt geworden. Überhaupt traten in den letzten drei Jahren in Zürich und in seiner Umgebung keine derartigen Epidemien auf. Die Genickstarreerkrankungen, darunter auch mehrere mit ziemlich ausgebreiteten Hautblutungen, welche in dieser Zeitspanne in unserer Klinik zur Behandlung kamen, gingen fast ausnahmslos in Heilung über. Bei der Nachkontrolle solcher Kinder fehlten erkennbare, auf die durchgemachte Meningitis zurückzuführende Schädigungen.

Wir stehen ganz unter dem Eindruck, daß der Krankheitscharakter in den genannten Jahren mehr ein gutartiger war.

In der Literatur finden wir sonst, was die Virulenz der bei W.F.S. isolierten Meningokokken anbetrifft, nur die eine Angabe

bei *Andrewes*, daß ein intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen 24 Stunden nachher ohne erkennbare peritonitische Erscheinungen einging.

Netter, *Salanier* und *Blanchier* vermuteten in 2 Fällen von Meningokokkensepsis mit Hautblutungen das Bestehen einer speziellen Bakterienrasse.

Die Pathogenese.

Unsere beiden ätiologisch gesicherten Beobachtungen erlauben es uns, die rein hypothetischen Fundamente zu verlassen, auf denen dieses Kapitel bis jetzt aufgebaut wurde. In dem Vorausgesagten sind die Hauptzüge des pathogenetischen Geschehens teilweise bereits enthalten. Es handelt sich beim Waterhouse-Friderichsenschen Syndrom um eine fast immer prodromlos einsetzende hyperakute Sepsis, welche in den bis jetzt bakteriologisch sicher abgeklärten Fällen vorwiegend durch Meningokokken ausgelöst wurde und die in wenigen Stunden, höchstens in 1½ Tagen, unter den Erscheinungen von Haut- und Nebennierenblutungen zum Tode führt. Der ganze Verlauf ist so beschleunigt, daß das letale Ende schon in der rein bakteriämischen Phase eintritt, bevor die meningitische Lokalisation sich ausgebildet hat.

Für die Entstehungsweise der Zerebrospinalmeningitis auf dem Blutweg sind die Befunde von Bedeutung, wo bei anatomopathologisch unveränderten Hirnhäuten der Erreger sich aber bereits aus dem Liquor züchten läßt (*Middleton* und *Duane*, *McLean* und *Caffey* und unser zweiter Fall). In gewissen anderen Fällen wurden jedoch bei der Sektion ausgesprochene meningitische Befunde erhoben, wie bei *McLagan* und *Cooke*, so daß wir mit Zwischenformen rechnen müssen. Im Schrifttum finden wir einzelne Aufzeichnungen von akuter Meningokokkensepsis ohne klinisch und anatomisch erkennbare Meningitis und Nebennierenapoplexie (*McLean* und *Caffey* und *Brown*). Die klinische Beschreibung eines Falles von *Graetz* und *Deußing* erinnert voll und ganz an das W.F.S. Neben zahlreichen petechialen Hauterscheinungen bestand ein ausgedehntes masernartiges Exanthem. Der Exitus trat 12 Stunden nach dem ersten Krankheitszeichen ein. Aus dem unmittelbar nach dem Tode entnommenen Herzblut gingen Meningokokken in Reinkultur an. Autopsie: keine Hirnhautentzündung und — keine Nebennierenblutung. Derartige Übergänge, wie sie in der menschlichen Pathologie ja nirgends fehlen, stellen geradezu durch die Zeit-

lupe gesehene Bildausschnitte eines komplexen Krankheitsvorganges dar.

Wie ist es aber möglich, daß beim W.F.S., das doch auf eine massive Bakterieninvasion in den Blutstrom hindeutet, die Blutkulturen so oft ergebnislos ausgefallen sind?

Sehr wahrscheinlich stellt der angegriffene Organismus der heftigen Infektion starke Abwehrkräfte entgegen. Vor allem handelt es sich dabei um eine sehr ausgesprochene Phagozytose, welcher die Bakterien sogleich erliegen. Sie ist auch in unseren Blutausstrichen, in denen extrazelluläre Kokkenelemente nur äußerst selten anzutreffen sind, sehr deutlich erkennbar. Ein weiteres Kampfmittel, das im Blut gegen die Eindringlinge gerichtet wird, dürfen wir vielleicht hinter den mobilisierten Antikörpern suchen, deren Einwirkung die Vitalität der Bakterien so abschwächt, daß ihr kulturelles Angehen erschwert wird. Es ist auch denkbar, daß solche mit dem abgenommenen Blut in die Nährmedien übertragenen Antikörper daselbst noch weiter ihre wachstumshemmende Wirkung ausüben. Schließlich könnte man vermuten, daß in einzelnen Fällen besonders virulente, aber nur spärlich im Blute zirkulierende Erreger im Spiele waren. Künftige, *unter optimalen Bedingungen* angestellte bakteriologische Untersuchungen werden uns hoffentlich an Stelle solch theoretischer Erwägungen sichere Ergebnisse bringen.

Für das Zustandekommen des Syndroms werden von manchen Autoren neben der vermuteten septischen Infektion sowohl prädisponierende konstitutionelle Faktoren als auch Organdispositionen in Erwägung gezogen. *Glanzmann* hat in seiner Beobachtung eine progressive, exzessive Thrombopenie gefunden und bei der Mutter des betreffenden Kindes eine Thrombasthenie festgestellt. In unserem Fall, so wie bei *Battley* (er fand 216000), ist die Plättchenverminderung lange nicht derartig, daß ihr bei der Entstehung der Nebennierenblutung und der Hautpurpura eine ausschlaggebende Rolle beigemessen werden dürfte. Wie problematisch es ist, bei einem genetisch noch unbekannten Krankheitsgeschehen aus einem einmaligen Blutbefunde ätiologische Schlüsse zu ziehen, geht daraus hervor, daß *Glanzmann*, der hier weitgehende Ähnlichkeit mit den Blutveränderungen bei Purpura variolosa vorfand, zuerst annahm, daß „eine eigenartige, vielleicht der Variola verwandte Infektion, welche zu schwersten Blut- und Markschäden mit extremer Thrombopenie und allgemeiner hämorrhagischer Diathese

führt", im Spiele sei. Infolge der Thrombopenie des Blutes komme es dann zu der massigen, symmetrischen Apoplexie der beiden Nebennieren. Wir glauben nicht, daß die hämorrhagische Diathese bei der Entwicklung dieses Syndroms allgemein in Frage kommt, und daß die Mächtigkeit der Nebennieren- und Hautblutungen nur durch die sich zur toxischen Kapillarschädigung gesellende Thrombopenie erklärlich wird. Die von *Battley* und von uns gefundenen Plättchenzahlen sprechen aber auch gegen die Annahme einer durch septische Blut- und Markschädigung hervorgerufenen Thrombopenie, die mit der Kapillarintoxikation zusammen gewissermaßen ein „hämorrhagisches Kontinuum" bilden soll. Die Bemerkung *Glanzmanns*, daß über Sein und Nichtsein in diesem Falle ein kleiner Fehler der Konstitution, der das kleinste Formelement des Blutes, die Blutplättchen, betrifft, entscheidet, mag bei seinem konstitutionell thrombasthenischen Kinde eine, wenn auch nicht absolute Geltung haben. Wir dürften aber keinesfalls diese Anschauung zur Erklärung der Pathogenese im allgemeinen auf das W.F.S. übertragen.

Die Tatsache, daß das W.F.S. sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern jeden Alters vorkommen kann, spricht unseres Erachtens hier gegen die Annahme einer besonderen, entwicklungsgeschichtlich bedingten Organdisposition der Nebennieren für diese Blutungen im Säuglings- und Kleinkindesalter.

Zu entscheiden wäre aber noch die Frage, ob vielleicht doch noch andere konstitutionelle Faktoren der Entstehung dieses sonderbaren Symptomenkomplexes einen günstigen Boden bereiten. Für die „Endothelasthenische Diathese" *Bayers*, welche von *Baumann* in diesen Fragenkreis gestellt wurde, finden wir keine greifbaren Stützen.

Beachtung aber verdient der *Status thymolymphaticus*. Von den Beziehungen der Thymus zu den Nebennieren wissen wir, daß der Status thymolymphaticus nahezu regelmäßig mit Hypoplasie des chromaffinen Systems verbunden ist *(Biedl)*, und daß nach *Wiesel* und *Hedinger* die Unterentwicklung des chromaffinen Systems die häufigste Ursache des Thymustodes ist. Es ist nun allenfalls bemerkenswert, daß manche Beobachter des W.F.S., auch wir im ersten Fall, einen mehr oder weniger ausgeprägten Status thymolymphaticus als Begleitbefund der Autopsie vermerken. *McLean* und *Caffey* haben bei 8 Meningokokkensepsissektionen 7mal einen Status thymolymphaticus festgestellt, unter diesen 7 Fällen befinden sich auch die beiden

Tabellarische Übersicht der dem Waterhouse-Friderichsen'schen Syndrom entsprechenden Beobachtungen

Nr.	Jahr	Autor	Geschlecht	Alter	Klinische Symptome	Höchst-Temperatur	Hauterscheinungen	Krankheitsdauer	Obduktionsergebnis Bilat. N.N.Bl. = Bilaterale Nebennieren-Blutung	Bakteriologie: Kulturen (i.v. = in vivo, p.m. = post mort., L.P. = Lumbalpunktion)	Besondere Befunde (L.P. = Lumbalpunktion)
1	1894	Voelcker Path. Reports, Middle-Sex Hosp. 1894/95		2 J.	Plötzlich erkrankt, wird als zweifelhafte Variola betrachtet	40,5°	ausgebreitete Petechien am ganzen Körper	24 Std.	Bilat N.N.Bl.		
2	1898	Garrot u. Drysdale Transact. of the Path Society 1898	♀	4 Mt.	keine klinischen Angaben		Körper von Purpura-Eruptionen bedeckt		Bilat. N.N.Bl. Nebennieren nicht vergrössert, Thymus gross	p.m. aus Milz, Nieren, N.N.: negativ	
3	1898	Batten Transact. of the Path Society 1898	♂	2½ J.	Erbrechen, Diarrhoe, Fieber, Puls 200, Konvulsionen, Strabismus	41,2°	Rash (Scharlachverdacht), Hautverfärbung ohne eigentliche Purpura	35 Std.	Rechtsseitige N.N.Bl., Linke N. N. ohne pathologische Veränderungen		Einzige Beobachtung mit nur einseitig. N.N.Bl. (dabei keine eigentliche Purpura)
4	1898	Andrewes Transact. of the Path Society 1898	♀	15 Mt.	Verdacht auf Pocken. In der Umgebung aber nirgends Variola		Haemorrhagischer Rash, Purpurapapeln auf Brust	ca. 48 Std.	Symmetr. bilat. N.N.Bl. Wenige Petechien d. Pleura pariet. Histol.: N.N. ohne Bakterien	p.m. aus N.N., Lungen, Leber, Milz und Nieren: negativ	Blutausstriche der N.N.: keine Bakterien
5	1901	zit. nach Graham Little Brit. J. of Derm. 1901	♀	4 Mt.	Plötzlich erkrankt, hohes Fieber		Purpura an Truncus und Lippen	12 Std.	Bilat. N.N. Bl.		
6	1901	" " "	♂	3 J.	Plötzliche Erkrankung, Cyanose	40,5°	Haemorrhagische Blasen im Gesicht u. an den Armen	2 Tg.	Bilat. N.N.Bl. Kleine Haemorrhagien in den Lungen	Keine Mikroorganismen	
7	1901	" " "	♀	2 J.			Haut von Petechien bedeckt	12 Std.	Bilat N.N.Bl.		
8	1901	" " "	♀	15 Mt.	Plötzlich febril erkrankt. Aus Furcht vor Varizellen vom Spital abgewiesen		Haemorrhagische Flecken auf der Brust	48 Std.	Leiche mit Purpura-Eruptionen bedeckt. Bilat. N.N.Bl.	Aus verschiedenen Organen steril	
9	1901	" " "	♂	13 Mt.	Plötzlich erkrankt mit Schreien; Krämpfe	42,3°	Einige Stunden nach Krkh.-Beginn Purpura im Gesicht und am ganzen Körper	24 Std.	Rechte N.N. mit Blutcyste, links zahlreiche Haemorrhagien	Keine Bakterien	
10		Talbot St. Bartholomew's Hosp. Reports 1900		5 Mt.	Plötzliche Schmerzäusserung, Erbrechen, Krämpfe, keine obj. Befunde	38,5°		ca. 6 Std.	Bilat N.N.Bl. in Rinde und Mark		
11		" " "	♀	4 Mt.	Erbrechen, Krämpfe, keine obj. Befunde	38,0°		20 Std.	Bilat N.N.Bl. in Rinde und Mark		
12	1901	Blaker u. Bailley Brit. Med. Journal 1901. 2. S. 75	♂	11 Mt.	Plötzl. Aufwachen, Brechanfälle, Unruhe, Diarrhoe, Cyanose, oberflächl. Atmung, Puls rasch, schwache Herztöne		Zuerst 2 dunkle Purpuraflekken am Rücken, dann zahlreiche haemorrh. Fleck. verschiedener Grösse, besond. a.d. Extremitäten	14 Std.	N.N. beiderseits stark vergrössert mit Blutung. Sehr grosse Thymus. Peyer'sche Plaques gross. Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen		
13	1901	" " "	♂	12 Mt.	Verstimmung, Fieber, Erbrech. in der Nacht. Unruhe, plötzlich Dyspnoe. Pulsschwäche. Kollapszustand		Dunkle, fleckige Hautverfärbung Haemorrhagische Hauteruptionen	12 Std.	N.N. vergrössert, dunkelrot durchblutet. Auf Durchschnitt dünklere u. hellere Stellen. Nieren einzelne Blutpunkte. Hyperämie d. Gehirns u.d. Meningen. Schwell. d. Peyer'schen Plaques u. mesenterialen Lymphdrüsen		
14	1901	" " "	♀	7 Mt.	Plötzliche Diarrhoe, fahles Gesicht, livide Lippen, Cyanose, Puls 156, schwach, Atmung 48, Kollaps	40,0°	Wenige Std. vor dem Tode dunkelroter Fleck a.d. rechten Ohrmuschel u. eine Verfleckung am rechten Vorderarm	18 Std.	Linke N.N. groß, dunkelrot. Mark dunkler als Rinde. Rechte N.N. auch hämorrhagisch mit einer scheinbar noch unversehrten Stelle. Lungenstauung und Oedem		
15	1901	" " "	♀	12 Mt.	Plötzl. nachts unruhig, Erbrechen; da nicht sehr schwer krank aussehend, zuerst vom Spital wied. nach Hause geschickt. Wenige Std. später rasche oberfächl. Atmung (72), Puls 164, sehr weich, Cyanose, Kollaps, schleimige Stühle	41,2°	Körperhaut dunkel verfleckt ohne Petechien	19 Std. nach Spitaleintritt	Am Rücken 2 kleine Petechien. Linke N.N. dunkelrote Markblutung, rechte N.N. weniger haemorrhagisch. Hyperaemie des Gehirns und der Hirnhäute. Hyperplasie der Peyer'schen Plaques und der Solitärfollikel. Mesenterial. Drüsen gross und weich		
16	1904	Langmead Lancet, 1904, May 28. S. 1496	♂	2 Mt.	Brustkind, plötzl. am Morgen schwere Atmung; will nicht mehr trinken. Starb auf dem Weg ins Spital. Todesursache unerklärlich		2 kleine Purpuraflecken am Gesäß und einer im Nacken. Nach dem Tode Purpura i. Gesicht, auf Brustkorb und Abdomen	2 Std.	Symmetr. bilat. N.N.Bl.-Mark stärker durchblutet als Rinde. Die Blutung i. Mark schien der Rindenblutung vorangegangen zu sein. Medulla fast nekrotisch. Gefäße normal		
17	1904	" " "	♀	7 Mt.	Plötzlich erwacht mit Schrei. Fieber. Hautausschlag. Sah aber nicht so schlecht aus, dass eine ungünstige Prognose gestellt wurde	40,0°	Purpura am ganzen Körper im Laufe eines Tages, dichter an Extremitäten als am Abdomen	22½ Std. (12 Std. nach Purpura ausbr.)	N.N. wie 2 Blutklötze, jede halb so gross wie die Niere, beide N.N. gleich stark durchblutet		
18	1906	Andrewes, F. W. Lancet 1906. 1. S. 1172	♂	53 J. Arzt	Plötzlich erkrankt. Verfleckung im Gesicht, Benommenheit. Bewusstlosigkeit, Atmung 34 i.d. Minute. Puls nicht fühlbar. Kein Meningismus	39,0°	Profuse haemorrhagische Purpura	10 Std.	Beide N.N. haemorrhagisch angeschwollen, dunkelrot. Blutflecken an der Darmschleimhaut	i.v. aus Venenblut: Meningokokkenwachstum. p.m. Kulturen von Gehirnoberfläche: Meningokokken	i.v. Blutausstriche: Miningokokken intrazellulär in Polynukleären und Myelozyten
19	1911	Waterhouse Lancet 1911. 180, S. 577	♂	8 Mt.	Plötzlich schlechtes Aussehen, eigenartiger Blick. Erbrechen, rasche oberflächl. Atmung (72), Kollaps. Rasseln über den Lungenbasen, kein Meningismus. Puls 140	38,0°	Starke Cyanose, ausgedehnte Purpuraflecken am Truncus und und an den Extremitäten	10½ Std.	Bilat. N.N.Bl. in Rinde und Mark. Histol. Mark ganz durch Blut ersetzt. Rinde weitgehend zerstört. Lungenstauung und Oedem	22 Std. p.m. Kulturen aus Milz, Liquor, N.N.: steril. Abstriche ohne Mikroorganismen. Levaditifärbung der N.N.: negativ	
20	1913	Borberg Nach Friderichsen, Jahrb. f. Kinderhlk. 1918. Bd. 87, S. 109	♂	14 J.	Schwindel, Brechgefühl, Bewusstlosigkeit	41,9°	Bedeutende Cyanose, Hautblutungen	12 Std.	Bilat. N.N.Bl. hauptsächlich ins Mark, Blutflecken am Endocard und im Intestinum	p.m. aus Liquor cerebrospinalis: kleiner gramneg. Diplococcus, nicht mäusepathogen	
21	1916	Mc Lagan u. Cooke Lancet 1916. 2. S. 1054	♂	21 J.	Plötzlicher Beginn mit Kopfweh und Erbrechen. Gesichtsblässe, dann Cyanose. Puls schwach fühlbar		Kleinere und grössere Hautblutungen		Starke N.N.Bl.-Gehirnhyperaemie. Petechien in Pericard und Darmschleimhaut	i.v. Blutkulturen ergeben Meningokokken. Lumbalpunkt.: klarer Liquor, es gehen aber daraus Meningokokken an	
22	1918	Friderichsen Jahrb. f. Kinderhlk. 1918. Bd. 87, S. 109	♂	6 Mt.	Plötzlicher Beginn. Blässe, Cyanose, Durchfall, Bewusstlosigkeit. Atmung manchmal v. Cheyne-Stoke'schem Typus. Puls klein, weich	41,3°	Immer stärker werdende Purpura des ganzen Körpers	6 Std. (3 Std. nach Purpura ausbr.)	Beide N.N. gross und dunkelrot, haemorrhagisch	Leichenblut: kleiner gramneg. Diplococcus, der bei Mäusen nicht engeht	
23	1918	" " "	♀	10 Mt.	Appetitlos, verdriesslich, unpässlich. Erbrechen. Atmung schnappend (92), Puls unfühlbar	39,6°	Gesicht, Truncus, Arme, Gesäss, Beine mit erbsengrossen Petechien. Rasche Zunahme d. hämorrhag. Exanthems	9 Std.	Bilat. N. N. Bl.		
24	1921	Viktor Ztschr. f. Kindhlk. 1921. Bd. 30. S. 41	♂	7 Mt.	Abends kurzes Unwohlsein, morgens tot im Bett		Purpuraartiges Exanthem auf dem ganzen Körper	ca. 12 Std.	Bilat. N. N. Bl., grosse Thymus.		
25	1923	Rabinowitz Am. Journ. of Med. Sc. 1923. 166. S. 513	♀	18 Mt.	Unruhe während der Nacht. Erbrechen, schwach. Puls. Atmung sehr rasch, lärmend (72) Cheyne-Stoke-Typus. Kollaps. Als Pneumonie eingewiesen	42,0°	Purpuraflecken auf dem ganzen Körper	20 Std.	Bilat. N. N. Bl. in Rinde und Mark. Status thymo-lymphaticus	16 Std. nach Exitus: Kulturen aus Liquor und Herzblut steril	
26	1923	" " "	♀	17 Mt.	Erwachen mit Schrei. Erbrechen. Kein Kernig, Lumbalpunktion: sicca	39,5°	Purpuraflecken auf dem ganzen Körper		Autopsie partiell, 15 Min. nach dem Exitus. Grosse Milz. Bilat N. N. Bl.	p.m. aus Herzblut und N.N. alle Kulturen steril	
27	1927	Battley Am. J. of Dis. of Child. 1927. 33. S. 244	♂	10 Mt.	Plötzliche Blässe, dann Cyanose, Kollapszustand, verlangsamte periphere Blutzirkulation		blaue und rötliche Blutflecken auf der Haut, besonders im Gesicht	20 Std.	Bilat. N. N. Bl. in Rinde und Mark. Keine histologisch nachweisbare Meningitis	i.v. Blutkulturen ergaben Meningokokken. Liquor p.m: 60 Zellen, Ausstriche und Kulturen negativ	Hautschnitte: Diplokokken, solche auch in der Uvula gefunden
28		Brown Minnesota Med. 11. S. 791.-Ref. i. Zbl. f.d. ges. Kind. 1929. Bd 22. S. 807		15 Mt.	Plötzlich hochfieberhaft erkrankt. Prostration, Pulsbeschleunigung		Hautblutungen		Frische Bilat. N. N. Bl.		
29	1929	Middleton u. Duane Am. J. of med. Sc. 1929. 177. S. 648	♂	18 J.	Plötzlich Kopfweh, Fiebergefühl. Erbrechen. Delirium. Dyspnoe. Cyanose, Koma. Ganz leichter Meningismus. Blutdruck systol. 62. Puls 160		Purpuraflatschen am ganzen Körper aufgetreten	15½ Std.	Massive N. N. Bl. Gehirnoberfäche hyperämisch	Blutkulturen gerade nach d. Tode: Meningokokken. Abstrichkulturen der Gehirnoberfläche: Meningokokken	Lumbalpunktion i.v. 12 Zellen, Liquor kristallklar. Druck 15 cm Wasser. Pandy: neg., i.v. Blutausstr.: Meningokokken intrazell. i. Polyn.
30	1931	Mc Lean u. Caffey Am. J. of Dis. of Child. 1931. 42. S. 1053	♂	5½ Mt.	Hyperakuter Beginn. Prostration. Cyanose ohne Meningismus		Massive Hautblutungen	36 Std.	ausgedehnte bilat. N.N.Bl. Petechien in der Harnblase	i.v. Blutkulturen: Meningokokken. L.P.i.v.: nur 2 Zellen i. cmm. Meningokokkenkultur aber positiv	In Hautpurpuraausstrichen: Meningokokken
31	1931	" " " "	♀	13 Mt.	Hyperakuter Anfang der Krankheit, Prostration, Cyanose ohne Meningismus		Starke Hautblutungen	19 Std.	Massive bilat. N. N. Bl.	i.v. Blutkulturen: Meningokokken. L.P.i.v.: 208 Zellen im cmm. Positive Meningokokkenkulturen	
32	1931	Lattes Pediatria, Riv. 1931. 39. S. 373	♂	4 J.	Bei Lymphatiker nach abgeheilter Rhinopharyngitis u. Tonsillitis plötzlich eine Purpura fulminans, keine Schleimhautblutungen		Sehr starke Hautblutungen	14 Std.	Schwere beidseitige N.N.Bl. in Rinde und Mark. Hyperaemie der Meningen, des Gehirns und des Rückenmarks	p.m. aus Herzblut: kein Bakterienwachstum	Schnitte durch die Hautblutungen zeigen Diplokokken, morphologisch und färberisch als Meningokokken anzusprechen
33	1931	Baumann Ztschr. f. Kindhlk. 1931. Bd. 51, S. 276	♀	15 Mt.	Mudrigkeit, Blässe, später tonisch-klonische Krämpfe im Gesicht. Bewusstlos. Atmung sehr rasch, stossend. Leise Herztöne (160), Puls kaum palpabel. Zusehender Verfall	40,5°	Livide Petechien zuerst an den unteren Extremitäten, dann am Stamm und Kopf; zuletzt am ganzen Körper konfluierende Purpura	ca. 11 Std.	Linke N. N. mit alten und frischen Blutungen, rechte N. N. frisch durchblutet	p.m. aus Nebennierenlager beiderseits: Diplostreptococcus	L. P. i. v.: normaler Befund
34	1931	" " "	♂	15 Mt.	Unruhe, rasche, stossende Atmung. Fieber, Aufschreien. Als Pneumonie eingewies., Atmung 30–40 i.d. Min. Kurze tonisch-klonische Zuckungen. Leise Herztöne (180)		Kleine Purpuraflecken an der rechten Mamille. 1/2 Std. vor d. Exitus aufschiessen von Petechien über d. ganzen Körper und grössere Ecchymosen	ca. 10½ Std.	Vollständige haemorrhagische Infarzierung beider N. N.	p.m. im sulzigen Oedem der Nebennierenlogen: Streptococcus anhaemolyticus	
35	1932	Henderson u. Pettigrew Brit. Med. J. 1932 14, Nr. 3704	♀	7 Mt.	Blässe, einmal Erbrechen, in der Nacht einmal aufgeschrien. Blaue Verfärbung im Gesicht. Starb während d. Transportes ins Spital		Grosser Purpurafleck an der linken Wange. Kleine Blutflecken am ganzen Körper	wenige Stunden	Frische ausgedehnte Blutungen in beide N. N.		
36	1932	Glanzmann Jahrb. f. Kindhlk. 1933, Bd. 139, S. 49	♂	2 J.	Plötzl. Aufschreien i.d. Nacht. Benommenheit, hohes Fieber, Erbrechen. Diarrhöischer Stuhl. Fahle Blässe, Cyanose. Rasche lärmende Atmung, Puls 140, weich	39,5°	11 Stunden nach Krankheitsbeginn blaurote Flecken i. Gesicht, bald zu ausgedehnten Purpuraflatschen a. ganz. Körp. auswachsend	16 Std.	Bilat. N. N. Bl.	p. m. Milzsaft und Herzblut mikroskop. ohne Bakterien. Alle Züchtungsversuche negativ	
37	1933	Eigener Fall	♀	2 J.	Plötzlich Bauchschmerzen, Erbrechen, Somnolenz, beschleunigte Atmung. Fieber, Bewusstlosigkeit. Kollapszustand, leise Herztöne, Pulsschwäche	40,0°	Aufschiessen eines grobfleckigen blauvioletten Exanthems am ganzen Körper	16 Std.	Massive bilat. Nebennierenblutung	Herzblutkultur unmittelbar p.m.: Meningokokkenwachstum	Im Fingerblutausstrich ante mortem: Diplokokk. i.d. Leukozyten. Knochenmarkausstr. p.m. freie und intrazelluläre Meningokokken
38	1933	Eigener Fall	♂	3½ Mt.	Plötzliches Aufschreien i.d. Nacht. Unruhe. Blässe. Fieber. Erbrechen. Schlaffheit. Rasche lärmende Atmung. Kein Meningismus	39,8°	Bläuliche Hautflecken zuerst besonders im Gesicht, dann auch an den Oberschenkeln	8½ Std.	Massive bilat. Nebennierenapoplexie. Meningen ohne entzündliche Veränderungen	p.m. aus Liquor, Sinusblut und Milz: Meningokokken isoliert.	Knochenmarksausstriche p.m.: spärliche freie und intrazelluläre Meningokokken

Bamatter

Anmerkung. Den von Fahr (M.m.W. 1916, S. 93) beobachteten Fall von bilat. Nebennieren-Apoplexie, welcher eine 48jähr. Frau betraf, haben wir hier nicht eingereiht, obwohl er vielleicht in diesen Rahmen gehören dürfte. Bei dem foudroyanten, nur 24 Std. dauernden Krankheitsverlauf mit 41° Fieber, Leukozytose, Druckempfindlichkeit in der Magengrube und starker Glykosurie, wurde an Pankreasnekrose gedacht. Da gleichzeitig Haut- u. Schleimhautblutungen bestanden, wurde retrospektiv als Ursache eine Purpura fulminans, vielleicht eine akute Leukämie angenommen

Verlag von S. Karger in Berlin NW7

Beobachtungen mit W.F.S. Nach den *Westerhoffer*schen Aufzeichnungen während der Meningokokkenepidemie in Deutschland Anno 1905 sollen Kinder mit lymphatischer Konstitution besonders für diese Infektion prädisponiert sein, und *Göppert* erwähnt, daß bei Kindern, die an perakuter Genickstarre sterben, bei der Sektion oft ein Status thymolymphaticus gefunden wird. Auch *Glanzmann* teilt einen derartigen Fall mit.

Unsere zweite Beobachtung betrifft ein Kind mit mongoloider Idiotie. Wenn dieses Zusammentreffen auch nur ein bloßer Zufall sein mag, so dürfen wir doch die Möglichkeit nicht verkennen, daß die konstitutionelle Minderwertigkeit in manchen Fällen einen günstigen Boden für die Entstehung des W.F.S. bilden kann.

Wir wollen hier nicht auf die histologischen Studien der Meningokokkenhautblutungen eingehen und verweisen auf das am Anfang dieser Abhandlung angegebene Schrifttum. Leider waren in unseren Fällen solche genauere Untersuchungen nicht möglich. *In beiden Beobachtungen untersuchten wir jedoch sehr eingehend die Nebennieren in Serienschnitten.*

Es handelt sich durchweg um diffuse Blutungen, die Rinde und das Mark betreffend, ohne entzündliche Infiltrate. Die Gefäßwände sind intakt. Wir konnten weder bakterielle Embolien noch thrombotische Veränderungen feststellen. In den vielen sorgfältig durchmusterten, nach verschiedenen Methoden gefärbten Schnittpräparaten gelang uns der Bakteriennachweis nicht.

Wir nehmen an, daß bei diesen Blutungen die Kapillartoxikose im Vordergrunde steht. Einen quasi morphologischen Beweis der bakteriotoxischen Einwirkung auf die Kapillaren erblicken wir bis zu einem gewissen Grade im Nachweis der Bakterien im Kapillarblut der Fingerbeere.

Glanzmann hat in seinen Studien über die anaphylaktoide Purpura die Ansicht vertreten, daß die Giftwirkung der Bakterien sich in erster Linie in einer enormen Vasodilatation der präkapillaren Arteriolen und Kapillaren ausdrückt, welche von den entzündlichen, durch Endotoxinwirkung entstandenen Infiltrationen ganz unabhängig sein sollen.

In der Besprechung der Hautblutungen bei der Genickstarre weist auch *Göppert* auf die gesteigerte vasomotorische Erregbarbarkeit der Haut hin.

Die Anschauung, daß der Kapillarreichtum der Haut und der Nebennieren und die damit verbundene Zirkulationsverlang-

samung der *Lokalisation der Blutungen* zugrunde liege, befriedigt nicht. Origineller und beachtenswerter scheint uns der von *Mc'Lagan* und *Cooke* stammende Gedanke, daß vielleicht die chromaffine Substanz des Nebennierenmarkes einen ähnlich günstigen Boden für die Meningokokken bildet wie die auch aus dem ektodermalen Keimblatt hervorgegangene Zentralnervensubstanz. So fänden ja auch die Hautblutungen eine Erklärung.

Es bleibt Aufgabe der weiteren Forschung, festzustellen, ob beim W.F.S. vielleicht hauptsächlich Bakterien mit ektodermal gerichtetem Tropismus im Spiele sind, eine Eigenschaft, die vor allem den Meningokokken, aber auch den Pneumokokken in mancher Beziehung zukommt.

Höchst wahrscheinlich ist die Entstehungsweise der Hämorrhagien beim W.F.S. komplexer Natur. Das Überwiegen der einen oder anderen genetischen Komponente, sowie zeitliche Unterschiede in ihrem Einsetzen, finden vielleicht in der Morphologie der Blutungen einen gewissen Ausdruck. Fast in sämtlichen Beschreibungen handelt es sich, was die Haut anbetrifft, um progrediente Blutungen, indem die initialen petechialen Läsionen mehr oder weniger rasch durch ekchymotische Effloreszenzen und schließlich durch mächtig ausgebreitete Purpurasuffusionen ersetzt oder überlagert werden. Das sukzessive Auftreten und das sich daraus ergebende Zusammenspiel der kleinen bakteriell-embolischen Hautgefäßschädigungen, der nachfolgenden ausgedehnten Kapillartoxikose, der toxischen Vasodilatation und zuletzt der durch den Nebennierenausfall hervorgerufenen Vasomotorenlähmung möchten wir diesen Blutungserscheinungen als pathogenetisches Substrat unterlegen.

Therapie.

Bei rechtzeitig erkannten Fällen von W.F.S. ist neben der Bekämpfung der Nebennierenausfallserscheinungen durch Adrenalin, aktive Rindenpräparate und Glukose vor allem doch die spezifische Serumtherapie, eventuell mit Bluttransfusion verbunden, indiziert.

Der perakute Krankheitsverlauf und die prognostisch so düstere bilaterale Nebennierenblutung werden praktisch auch dieser therapeutischen Maßnahme Schranken setzen.

Zusammenfassung.

1. Wir berichten, unseres Wissens zum erstenmal in der deutschen Literatur, über zwei bakteriologisch sichergestellte

Fälle von perakuter Meningokokkensepsis, die klinisch und anatomo-pathologisch in jeder Weise dem Syndrom von *Waterhouse-Friderichsen* vollkommen entsprechen.

Damit erbringen wir einen exakten Beweis der infektiösen Natur dieses seltenen Krankheitsbildes.

2. Wir geben die ersten ätiologisch abgeklärten Beobachtungen wieder, bei denen intra vitam die Diagnose gestellt wurde.
3. Das Blutbild hat einen ausgesprochen septischen Charakter und weist auf eine überstürzte Knochenmarkstätigkeit hin.

   Wir haben die Meningokokken im bloßen Fingerblutausstrich intrazellulär nicht nur in Neutrophilen, sondern auch in Monozyten festgestellt.

   Neben dieser Bakterienphagozytose besteht eine deutliche Erythrophagie, die von monozytoiden Makrophagen besorgt wird.
4. Im Knochenmark finden wir für den Bakterienuntergang im Zellprotoplasma einen morphologischen Ausdruck einerseits in der ungleichmäßigen Färbbarkeit der phagozytierten Erreger und andererseits in ihren Gestaltsveränderungen, die dem Andauungsgrade entsprechen. In beiden Untersuchungen fällt eine ausgesprochene Markeosinophilie auf.
5. Die isolierten Meningokokkenstämme unserer beiden Fälle zeichnen sich durch eine ungewöhnliche Tierpathogenität aus.
6. Der beim Waterhouse-Friderichsenschen Krankheitsbilde wiederholt gelungene einwandfreie Meningokokkennachweis im Blut sowie das Fehlen von Angaben über andere bisher wiederholt festgestellte bakteriologische Befunde bei diesem Syndrom weisen darauf hin, daß es vielleicht vorwiegend Meningokokken sind, die zu diesem Symptomenbild führen.
7. Wir fassen hier die in der Literatur vereinzelt erwähnten Beobachtungen von ausgedehnter Hautpurpura und beiderseitiger Nebennierenblutung, welche bei foudroyanter Meningokokkensepsis nicht nur bei Kindern, sondern auch bei Erwachsenen gemacht wurden, im Rahmen dieses einheitlichen Krankheitsbildes zusammen.

Literaturverzeichnis.

Askanazy, M., Handb. v. *Henke-Lubarsch* 1927. I. 2. S. 775. — *Baumann, Th.*, Schweiz. Med. Wschr. 1933. Nr. 6. S. 147. — *Benda*, Berl. Klin. Wschr. 1916. Nr. 17. S. 449. — *Biedl*, Innere Sekretion 1913. — *Bittorf, A.*, D. Med. Wschr. 1915. 37. S. 1085. — *Ders.*, Münch. Med. Wschr. 1916. Nr. 26. S. 951. — *Le Bourdellès, B.*, Presse méd. 1925. Nr. 40. p. 660. — *Brown*, A. J.

of Dis. of Child. 1924. 27. p. 598. — *Coles, A. C.*, Lancet, 1915. 1. p. 750. — *Debré, Ravina* et *de Pfeffel*, Bull. Soc. Péd. Paris 1923. 21. p. 48. — *Dudgeon*, Am. J. of med. Sc. 1904. — *Glanzmann, E.*, Jahrb. f. Kinderh. 1916. Bd. 83. S. 307; Bd. 84. S. 305; Schweiz. Med. Wschr. 1933. Nr. 19. S. 457 u. ibid. Nr. 6. S. 147. — *Goldzieher, M. A.*, u. *Gordon, M. B.*, Klin. Wschr. 1933. Nr. 7. S. 270. — *Goldzieher, M. A.*, u. *Greenwald, H. M.*, Am. J. of Dis. of Child. 1928. 36. p. 324. — *Göppert, F.*, Handb. v. *Mohr-Staehelin*. Bd. I. 1. S. 347. — *Graetz* u. *Deussing*, Ztschr. Hyg. 1918. Bd. 87. H. 2. — *Hedinger*, Verh. dtsch. path. Ges. 1907. — *Herrick, W. W.*, J. Am. M. A. 1921. 76. p. 55. — *King, W. W.*, J. Am. M. A. 1918. 71. p. 2048. — *Koenig*, Ztschr. f. Kinderh. 1922. 32. 282. — *Kraus, A.*, Frankf. Ztschr. Path. Bd. 43. H. 1 bis 3. S. 372. — *Lattes, G.*, Paediatr. Riv. 1931. 39. p. 373—384. — *Liebermeister, G.*, Münch. Med. Wschr. 1908. Nr. 38. — *Marlow, F.*, J. Am. M. A. 1929. Nr. 8. p. 618. — *Möller, P.*, Hospitalstidende 1923. Jg. 66. S. 275 u. S. 281. — *Netter, Salanier* et *Wolfram*, Brit. J. of. Child. Dis. 1917. 14. p. 104. — *Netter, Salanier* et *Blanchier*, Brit. J. of. Child. Dis. 1917. 14. p. 264. — *Netter, Salanier* et *Strauß*, Bull. et Mém. Soc. Hôp. de Paris 1920. 36. p. 630. — *Nobécourt* et *Mathieu*, Arch. de méd. inf. 1920. 23. p. 689. — *Pick, L.*, D. Med. W. 1916. Nr. 33 S. 994. — *Portret, St.*, Annal. de méd. et chir. inf. 1913. Nr. 14. p. 457. — *Quinche*, Schweiz. Med. Wschr. 1930. S. 104. — *Renault* et *Cain*, Annal. de. Méd. 1920. 7. p. 114. — *Salomon, H.*, Berl. Klin. Wschr. 1902. Nr. 45. — *Schottmüller*, Münch. Med. Wschr. 1905. Nr. 34—36. — *Schwarz, E.*, Ergebn. v. *Lubarsch* u. *Ostertag* 1914. Bd. 8. S. 137. — *Weil, M. P.* et *Azoulay*, Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris. 1924. 48. p. 258. — *Westerhoffer*, Berl. Klin. Wschr. 1905. Nr. 42. S. 740. — *Wiesel*, Virch. Arch. 176. S. 103. — *Zeißler* u. *Riedel*, D. Med. Wschr. 1917. Nr. 9. S. 258.

Dank einer Spende der Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Forschung an der Universität Zürich konnten wir unsere Blutbilder farbig wiedergeben.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich [Direktor: Prof. Dr. *G. Fanconi*].)

Beiträge zur Symptomatologie und Therapie des hämolytischen Ikterus im Kindesalter.

(Fieberkrisen, abdominelle und hämolytische Krisen, hämorrhagische Diathese.[1])

Von

Dr. MAX GROB,

Assistent der chirurgischen Abteilung (Prof. *Monnier*).

Der hämolytische Ikterus ist heutzutage einerseits durch die hämatologischen Veränderungen wie Anämie, Mikrozytose, verminderte Resistenz der Erythrozyten, andererseits durch die klinischen Befunde wie Ikterus, Milztumor, Urobilinogenurie usw., ein symptomatologisch wohl charakterisiertes Krankheitsbild, das durch seinen Symptomenreichtum immer wieder das Interesse erweckt hat und auch zu zahlreichen Publikationen Veranlassung gab.

Dennoch kann die Diagnosenstellung erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Dies trifft vor allem im Kindesalter zu. Sind die Krankheitserscheinungen nur in geringem Grade vorhanden, wie dies temporär vorkommen kann, so besteht die Möglichkeit, daß bei oberflächlicher Untersuchung die doch wichtige Krankheit übersehen wird. Umgekehrt kann es vorkommen, daß die Krankheit so schwere Formen annimmt, daß zunächst andere Affektionen vorgetäuscht werden und das Grundleiden nicht erkannt wird.

Diese Fehldiagnosen ereignen sich besonders bei jenen mehr oder weniger schweren Zuständen, die man beim hämolytischen Ikterus als *Krisen* bezeichnet.

Die Kenntnis dieser kritischen Zustände ist deshalb von besonderer diagnostischer Wichtigkeit, weshalb wir uns in der vorliegenden Arbeit mit einigen in dieser Beziehung interessanten Fällen, die in den letzten Jahren am Kinderspital

---

[1]) Die Arbeit ist Herrn Prof. *Feer* in Zürich zu seinem 70. Geburtstage gewidmet.

Zürich beobachtet wurden, beschäftigen, zumal hierüber in der pädiatrischen Literatur nur wenige Mitteilungen zu finden sind.

Die hämolytischen Krisen treten am häufigsten und in ihrer reinsten Form im Kindesalter auf *(Salomonsen)*. Diese Tatsache könnte dafür sprechen, daß wohl infolge der Mehrleistung des wachsenden Organismus häufiger Störungen im Gleichgewicht zwischen der Erythrozytenproduktion im Knochenmark und dem Blutkörperchenzerfall auftreten. Über die näheren *ätiologischen* Momente, die die Krisen auszulösen vermögen, ist nichts Sicheres bekannt. In der Literatur werden die verschiedensten Ursachen, wie psychische Erregungen, Traumen, körperliche Überanstrengung, Verdauungsstörungen, banale Infektionen, Kälteeinwirkungen usw. erwähnt. Die Verschiedenheit dieser Ursachen einerseits und die Geringfügigkeit andererseits lassen aber einen gewissen Zweifel an der Bedeutung dieser Faktoren nicht unterdrücken. Sie scheinen zum Teil doch wohl mehr zufälliger Natur zu sein. Auf alle Fälle kann man sich nicht recht vorstellen, wie diese mehr banalen Insulte auf direktem Wege zu einer so hochgradigen Zerstörung von Erythrozyten, wie sie zuweilen bei hämolytischen Krisen vorkommt, führen könnten. Ferner wird in der Literatur über Krisen in der Gravidität und zur Zeit der Menstruation berichtet, worauf wir sogleich zurückkommen werden. Bei jugendlichen Fällen von hämolytischem Ikterus, in denen sich die Krisen oft auffallend häufig wiederholen, ist es meistens nicht möglich, die jeweilige Veranlassung zu eruieren. So fehlte in unseren Fällen gewöhnlich eine Angabe über die jeweilige Ursache von Seiten der Eltern. Nur in zwei Fällen wurden Diätfehler respektive körperliche Überanstrengung (lange Spaziergänge oder Herumtummeln auf der Gasse) für die Krisen verantwortlich gemacht.

Da beim hämolytischen Ikterus die konstitutionell minderwertigen Erythrozyten in vermehrtem Maße zugrunde gehen, muß das Knochenmark sich im Zustande einer gesteigerten Tätigkeit in bezug auf die Erythropoese befinden. Wäre dies nicht der Fall, so würde eine stets zunehmende, progressive Anämie die unvermeidliche Folge sein. Diese gesteigerte Knochenmarkstätigkeit, die zu einem bestimmten Gleichgewicht zwischen Zerfall und Produktion führt (der jeweilige Anämiegrad ist der Ausdruck der Lage dieses Gleichgewichtes), ist ohne Zweifel (wie alle Wachstumsvorgänge) *hormonal* reguliert. Die Annahme scheint deshalb berechtigt, daß die hämolytische Krise, die eine Störung dieses Gleichgewichtes im Sinne einer

zunehmenden Anämie darstellt, letzten Endes auf eine *Störung der hormonalen Regulation* zurückzuführen ist.

Diese Annahme wird durch die Tatsache unterstützt, daß hämolytische Krisen zur Zeit hormonaler Umstellungen, wie z. B. in der Gravidität oder zur Zeit der Menses auftreten. *Nonnenbruch* beschreibt z. B. einen tödlich verlaufenden Fall von hämolytischem Ikterus, der zur Zeit der Menstruation regelmäßig schwere Krisen durchmachte.

Es wird nun auch verständlich, daß in der Wachstumsperiode, in der infolge der komplexen hormonalen Vorgänge Korrelationsstörungen häufiger auftreten können, es deshalb eher zu hämolytischen Krisen kommt.

Unter diesem Gesichtswinkel betrachtet, muß man wohl annehmen, daß zur Zeit der hämolytischen Krise nicht zuletzt auch die Milz mit ihrem hemmenden Einflusse auf das Knochenmark eine gewisse Rolle spielt.

Dafür, daß aber auch exogene Momente, wohl auf indirektem Wege, Krisen auszulösen vermögen, sprechen diejenigen Fälle von familiärem hämolytischen Ikterus, in denen gleichzeitig mehrere Familienglieder von verschiedenem Alter eine Krise durchmachen. Solche Fälle wurden z. B. von *Beutler*, *Götzky* und *Isaac*, *Salomonsen*, *Schlecht* u. a. veröffentlicht. Zur Erklärung dieser Erscheinung wurden zum Teil grippale Infekte angenommen, aber nicht immer sicher nachgewiesen.

Die plötzlich einsetzende Zunahme der Hämolyse, die zur Krise führt, hat nicht nur eine Aggravation der bereits vorhandenen Krankheitserscheinungen wie Ikterus, Anämie, Milzvergrößerung usw. zur Folge, sondern führt gleichzeitig zu einer Reihe *neuer* Symptome, die das Bild der Krise mannigfaltig gestalten können. Je nach dem Prävalieren des einen oder anderen Symptoms, kann man verschiedene Formen unterscheiden, die wir im folgenden durch einige Beispiele belegen möchten.

1. Fieberkrisen.

In der Literatur werden vor allem interkurrente Infektionen aller Art als auslösende Faktoren für die hämolytische Krise erwähnt. Diese Annahme wird scheinbar dadurch unterstützt, daß die kritischen Zustände zuweilen mit erheblichen Temperatursteigerungen einhergehen. Es gibt sogar Fälle, in denen das Fieber lange Zeit als alleiniges Symptom der Krise in Erscheinung tritt. Im Kinderspital Zürich hatten wir Gelegenheit, solche Fälle zu untersuchen.

Fall 1. St., Rico, geb. 27. 2. 1921.

Der Vater und ein Onkel väterlicherseits des Patienten haben stets gelbe Hautfarbe und sollen vor Jahren stärkere Gelbsucht mit Milzvergrößerung gehabt haben. 3 ältere Geschwister des Patienten sind gesund.

In den Jahren 1928 und 1929 hatte Patient gelegentlich erhöhte Temperaturen, ohne daß ein Grund hierfür eruiert werden konnte. Zeitweise traten auch Nachtschweiße auf. Die *Pirquet*sche Probe fiel wiederholt negativ aus. Anfangs September 1930 wieder Fieberschübe bis 37,8° axillär; gleichzeitig klagte Patient über Bauchschmerzen. Man vermutete chronische Appendizitis, und am 23. 10. 1930 wurde die Appendektomie ausgeführt. Anfangs Dezember 1930 wieder neuer Fieberschub von 14tägiger Dauer. Es wurden Temperaturen zwischen 38,7 und 39,2° rektal gemessen. Daneben hatte Patient schlechten Appetit und sah blaß aus, weshalb er zu uns in die Klinik aufgenommen wurde.

Befund (Dezember 1930): Gelbliche Hautfarbe, gelbliche Skleren, Milz am Rippenbogen deutlich zu fühlen. Leber nicht vergrößert. Wassermann negativ. Urin dunkelbraun, Urobilinkörper stark positiv.

Blutbefunde: Senkungsgeschwindigkeit 7 mm/Std.

Hb.	77,0%		
R.	4,250 Mill.		
FI.	1,0		
W.	5900	Anisozytose	++
My. c.	—	Mikrozyten	+++
J.	—	Poychromasie	+
St.	4,0%	Poikilozytose	—
S.	47,0	basoph. Pkt.	—
Eo.	15,0	Vitalgranulierte 15/1000 R.	
Ba.	—	Plättchen zahlreich	
Mo.	9,0		
Ly.	22,5		
Pl.	0,5		

Resistenzprüfung der R.: beginnende Hämolyse bei 0,64% NaCl; totale Hämolyse bei 0,44% NaCl. Reaktion nach *Hijmans v. d. Bergh:* direkt —, indirekt ++. Serum dunkelgelb, Bilirubin 100 mg-% (Methode *Herzfeld*, normal = 6 mg-%). Blutkörperchenvolumen 89 μ^3. Albumin: Globulin = 92 : 18.

Die Diagnose: Hämolytischer Ikterus war durch diese Befunde erwiesen. Der Knabe wurde ungeheilt entlassen. Im Mai und Juni 1931 traten wieder neue Fieberschübe auf von 38—39,7°. Die Senkung war immer eher verlangsamt zwischen 3—5 mm/Std. Hb. 65—68%, R. um 4,2 Mill, W. um 4900. Vitalgranulierte R. 15—20/1000 R.

Erst kürzlich kam der Knabe wieder zur Kontrolle. Es ließen sich ungefähr die gleichen Befunde wie früher erheben. Die Senkungsgeschwindigkeit der R. betrug sogar nur 2 mm/Std. Neue Fieberkrisen sind angeblich nicht mehr aufgetreten. Der etwas ängstlichen Mutter wurde allerdings geraten, die Temperatur des Kindes nicht mehr zu messen.

Fall 2. E. Leon, geb. 28. 11. 1915.

Familienanamnese o. B. Schon als Kleinkind angeblich bei jedem Zahndurchbruch Fieberschübe bis 40°. Mit 3 Jahren Rachendiphtherie, seither alle Augenblicke Fieberschübe bis 40°, die 4—6 Tage lang andauern. Während der Anfälle bestehen Appetitlosigkeit und Müdigkeit. Patient konnte infolge der



zahlreichen Fieberattacken die Schule nicht besuchen und mußte durch eine Hauslehrerin unterrichtet werden.

Im Frühjahr 1927 Fieberschub von 6 Tagen Dauer bis 40° rektal. Anfangs Juni 1927 Fieberschub, angeblich nach Diätfehler. Im August 1927 Fieberschub rektal bis 41°. Im September 1927 neuer Fieberschub von 3 Tagen Dauer. Anfangs November 1927 Fieberschub mit „Angina" und Lebervergrößerung. Mitte November 1927 3 Tage lang Fieber bis 40°. Ende Dezember 1927 neuer Schub. Mitte Januar 1928 5 Tage lang Fieber bis 39°.

Ein Rachenspezialist, der wiederholt zugezogen wurde, konnte nie eine Angina konstatieren. Patient wurde deshalb im Februar 1928 in unsere Klinik aufgenommen.

Befund: Haut gelblichbraun. Skleren leicht ikterisch, Milz und Leber nicht palpabel. Über dem Herzen ist ein systolisches Geräusch zu hören. Urin: Urobilinogen +. Senkungsgeschwindigkeit der R. 10 mm/Std.

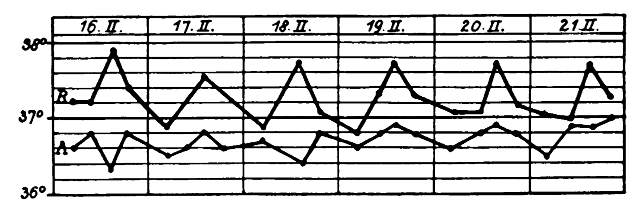
Hb.	72,0 %	
R.	3,780 Mill.	
FI.	1,1	Anisozytose ++, mit zahlreichen stark gefärbten Mikrozyten
W.	4600	
My.	—	Plättchenzahl normal
J.	—	Resistenz: beginnende Hämolyse bei 0,68 % NaCl., totale bei 0,44 %
St.	3,0 %	
S.	35,0	Serum braungelb, Bilirubin 25 mg %, nach *Herzfeld*.
Eo.	13,0	
Ba.	0,5	Albumin : Globulin = 70 : 30.
Mo.	5,0	WaR. —
Ly.	43,0	
Pl.	0,5	

Die beiden Fälle zeigen, wie die Temperaturerhöhung oft über Jahre als einziges Symptom des hämolytischen Ikterus in Erscheinung treten kann. Die übrigen Äußerungen des Grundleidens waren so wenig ausgesprochen, daß bei nicht speziell darauf gerichteter Untersuchung eine Diagnose lange Zeit nicht möglich wurde. Da sich im ersten Falle die Temperatursteigerungen über längere Perioden hinzogen, wurde von dem behandelnden Arzte nach Tuberkulose gefahndet. Die Pirquetsche Probe fiel aber wiederholt negativ aus. Im zweiten Falle, in dem die Fieberschübe im allgemeinen höhere Werte erreichten und von kürzerer Dauer waren, dachte man vor allem an akute Infektionen des Rachens. Der zugezogene Rachenspezialist konnte aber keinen Befund erheben. Auch eine Tonsillotomie, die in diesem Falle ausgeführt wurde, brachte die Fieberattacken nicht zum Verschwinden.

Erst die Blutuntersuchung führt in solchen Fällen zur Aufdeckung des Grundleidens. Auch dem hämatologisch Ungeübten liefert sie Befunde, die ihn stutzig machen müssen. Es muß nämlich auffallen, daß trotz hohen und länger dauernden Fiebers

bis 40°, die Blutsenkungsgeschwindigkeit nie wesentlich verlängert gefunden wird oder gar herabgesetzt ist, wie in unserem ersten Falle. Ferner besteht keine Leukozytose und keine abnorme Verschiebung der Albumin-Globulinwerte. Diese Blutverhältnisse sowie die in diesen beiden Fällen vorhandene Eosinophilie sprechen gegen eine infektiöse Grundlage der Fieberattacken und sind deshalb differentialdiagnostisch von großer Bedeutung.

Neben diesen akuten Fieberschüben, die auch von zahlreichen anderen Autoren beobachtet wurden, können auch subfebrile Temperaturen, die sich über längere Perioden hinziehen, auftreten. Auch in den erwähnten Fällen ergab die Temperaturmessung in den Intervallen subfebrile Werte. Wir konnten ferner den interessanten Befund erheben, daß bei normalen Axillartemperaturen abnorm hohe Rektaltemperaturen gemessen wurden. Die Differenzen der beiden Temperaturen



Kurve 1.

waren oft beträchtliche. Wie aus der beistehenden Kurve, die von Fall 2 stammt, hervorgeht, treten besonders am Abend Differenzen von 8—10 Zehntelgraden auf. Diese Temperaturverhältnisse sind ähnlich denjenigen, die in Fällen von konstitutioneller Hyperthermie beobachtet werden.

Über die Ätiologie der Fieberreaktionen beim hämolytischen Ikterus ist nichts Sicheres bekannt. Die Blutbefunde sprechen sicher gegen eine infektiöse Grundlage. Diese ist wohl endogener Natur und steht möglicherweise im Zusammenhange mit dem vermehrten Eiweißabbau infolge der Hämolyse. Solche Fieberreaktionen werden ja z. B. auch bei der Resorption von Blutergüssen oder bei eiweißreicher Ernährung speziell im Säuglingsalter (Marriotvollmilch) beobachtet.

Es besteht natürlich kein Zweifel, daß zuweilen neben diesem typischen Krisenfieber ohne äußere Ursache, Fieber auf einwandfreier infektiöser Basis gleichzeitig mit einer Krise auftreten kann, um so mehr, als die Anfälligkeit der Hämolytiker eine größere zu sein scheint. Solche Fälle sind von *Grote*, *Beutler*, *Stransky* und *Kleinschmidt* beschrieben worden.

2. *Abdominelle Krisen.*

Eine weitere Form der hämolytischen Krise, die besonders im Kindesalter diagnostische Schwierigkeiten bereiten kann, bilden diejenigen Fälle, die in der Krisenzeit mit vorwiegend abdominellen Erscheinungen einhergehen.

Neben den beschriebenen Temperatursteigerungen treten Müdigkeit und Appetitlosigkeit auf; die Patienten klagen über mehr oder weniger starke Attacken von kolikartigen Bauchschmerzen und müssen zuweilen erbrechen. Diese Erscheinungen können sich in manchen Fällen regelmäßig als Initialsymptome einer neuen Krise einstellen und beängstigen die Eltern der Kinder nicht weiter, sofern das Grundleiden bekannt ist. Ist dies aber nicht der Fall und sind die übrigen Symptome des hämolytischen Ikterus nur wenig ausgesprochen, so wird hin und wieder die Fehldiagnose *Appendizitis* gestellt.

So war beispielsweise unser Fall 1 im Oktober 1930 auf Appendizitis verdächtig und wurde operiert. Die Nabelgegend und der Mac Burneysche Punkt sollen damals druckempfindlich gewesen sein. Die Leukozytenzahl betrug aber nur 6000. Die Untersuchung der Appendix ergab aber keinen pathologischen Befund. Ein weiterer Fall mit der gleichen Fehldiagnose wurde im Januar 1931 bei uns operiert.

Fall 3. M., Erika, 10½ Jahre.

Vater starb an Ca. hepatis. Die Mutter und eine Schwester der Patientin sind gesund, nicht ikterisch. Patientin mußte als Säugling häufig erbrechen und entwickelte sich eher langsam. Seit dem 2. Jahre klagt das Kind häufig über Attacken von Bauchschmerzen mit Erbrechen.

Am 5. Tage vor dem Eintritt ins Kinderspital klagte das Kind über heftige Bauchschmerzen und hatte keinen Appetit. Am folgenden Tage mußte das Kind erbrechen. Temp. 37,9°. Der konsultierte Arzt wies das Kind wegen Appendicitis acuta ein. Bei der Aufnahme ließ sich folgender Befund erheben:

Mädchen in gutem Ernährungszustand. Haut rein, nicht ikterisch. Skleren rein. Abdomen im Niveau des Thorax. Bauchdecken rechts unten gespannt. Coecalgegend druckempfindlich. Entspannungsschmerz vorhanden. Leber und Milz nicht vergrößert. Rektale Untersuchung: rechts oben angeblich etwas druckempfindlich. Leukozytose von 15600. Urin: Urobilinogen +.

Wegen Verdacht auf Appendizitis wurde die Appendektomie ausgeführt. Im Abdomen fand sich kein Exsudat; die Appendix war grazil, nur an der Spitze wenig injiziert. Schleimhaut normal.

Einige Tage nach der Operation zeigte das Kind eine gelbliche Verfärbung der Haut und subikterische Skleren. Die Urobilinogenprobe fiel nun stark positiv aus. Eine genauere Blutuntersuchung, die erst jetzt vorgenommen wurde, ergab:

Hb.	60 %	
R.	3,160 Mill.	
FI.	1,1	
W.	8800	Anisozytose +, mit zahlreichen stark gefärbten Mikrozyten
My.	—	
J.	2,0 %	Poikilozytose —
St.	8,0	Polychromasie ±
S.	64,5	basoph. Pkt. —
Eo.	3,0	Vitalgranulierte 10—12/1000 R.
Ba.	—	
Mo.	8,0	
Ly.	11,5	
Pl.	3,0	

Resistenzprüfung: Beginnende Hämolyse bei 0,60% NaCl; totale Hämolyse bei 0,36% NaCl. *Hijmans v. d. Berg*sche Reaktion: direkt —, indirekt +. Serum dunkelgelb, Bilirubingehalt 50 mg-% nach *Herzfeld*. Blutkörperchenvolumen = 116 μ^3.

Es handelte sich demnach ohne Zweifel um einen akuteren Schub bei hämolytischem Ikterus, der mit abdominellen Erscheinungen einsetzte und eine Appendizitis vortäuschte, weil die Gelbfärbung der Haut anfangs nicht vorhanden war und ein palpabler Milztumor fehlte. Auf eingehenderes Befragen erklärte nachträglich die Mutter des Kindes, daß es früher schon hie und da gelb gewesen sei. Auch bei einer kürzlichen Kontrolluntersuchung (3 Jahre nach der Appendektomie) zeigte das Kind immer noch gelbliche Hautfarbe und deutlich ikterische Skleren.

Daß gerade bei hämolytischem Ikterus im Kindesalter die Fehldiagnose Appendizitis gestellt wird, ist wohl in den Schwierigkeiten, die diese Diagnose überhaupt bereitet, begründet. Ich möchte nur auf zwei Punkte hinweisen: Kinder sind oft nicht imstande, einen abdominellen Schmerz genauer zu lokalisieren. Bei richtiger Appendizitis wird z. B. der Schmerz oft in die Nabelgegend projiziert. Ferner ist die Beurteilung der Bauchdeckenspannung, besonders bei kleineren Kindern, die während der Untersuchung schreien und aktiv spannen, oft schwierig und eine sichere Entscheidung oft unmöglich. Eine eigentliche Défense musculaire dürfte wohl kaum bei einer hämolytischen Krise mit abdominellen Erscheinungen auftreten; immerhin berichtet *Pel* über einen Fall von hämolytischem Ikterus, der sogar auf eine Peritonitis verdächtig war.

Zur Erklärung dieser schmerzhaften Krisen bestehen verschiedene Möglichkeiten: *Carrié* z. B. unterscheidet

1. die Crises vesiculaires, die als Folge einer starken Ansammlung von Galle in der Gallenblase auftreten oder auf Pigmentsteine zurückzuführen sind. Die Schmerzen sind in diesem Falle vorwiegend in der rechten Flanke lokalisiert und können auch in die Schulter ausstrahlen;

2. die Crises spleniques, die viel seltener sind und in der linken Flanke ihren Sitz haben.

Bei Kindern ist, wie gesagt, die Lokalisation des Schmerzes schwierig, und Pigmentsteine spielen wohl keine Rolle; es ist aber wohl anzunehmen, daß die oft heftigen abdominellen Erscheinungen auf die Kapselspannung von Leber oder Milz zurückzuführen sind, infolge der plötzlichen Vergrößerung dieser Organe. Analoge Erscheinungen (Bauchschmerzen mit Erbrechen) findet man ja auch bei Kindern mit plötzlich einsetzender Lebervergrößerung infolge diphtherischer Herzlähmung.

3. Hämolytische Krisen im engeren Sinne.

Die bisher erwähnten Krisenformen haben das Gemeinsame, daß die unmittelbaren Folgen des vermehrten Blutzerfalles wie Anämie und Ikterus eigentlich nur wenig in Erscheinung treten und deshalb leicht übersehen werden können. Diese Tatsache kann man sich so erklären, daß einerseits der Verlust an roten Blutkörperchen durch eine rege Knochenmarkstätigkeit sogleich wieder gedeckt wird und andererseits der frei gewordene Blutfarbstoff rasch abgebaut und aus dem Körper eliminiert wird.

Zu ganz anderen Krankheitsbildern hingegen führen die hämolytischen Krisen im engeren Sinne des Wortes, die man als Knochenmarkskrisen oder Blutkrisen bezeichnen könnte.

Der schubweise gesteigerte Blutzerfall beim hämolytischen Ikterus kann innerhalb kürzester Frist zu so schwerer Anämie führen, daß gleichzeitig die schwersten Störungen des Allgemeinbefindens auftreten können. So werden in der Literatur Fälle mit meningealen Zeichen, epileptiformen Krämpfen, Hemiparesen, Anisochorie und schwerem Koma beschrieben (vgl. *Debré* u. a., *Salomonsen, Nonnenbruch*). Die Erythrozytenzahlen können dabei auf enorm niedrige Werte (0,8—1 Mill.) absinken.

Da sich Patienten mit hämolytischem Ikterus im allgemeinen wenig krank fühlen und solch schwere anämische Zustände etwas ganz Ungewöhnliches sind, ist es begreiflich, daß unter solchen Umständen die Diagnose des Grundleidens auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen kann. Die extreme Blässe der Haut mit dem ikterischen Kolorit läßt vielleicht am ehesten einen schweren septischen Zustand oder eine Intoxikation vermuten. Besonders schwierig wird die Diagnose, wenn anamne-

stische Daten fehlen und eine solch schwere Krise gewissermaßen als erstes Symptom des hämolytischen Ikterus bei einem bis dahin gesund erscheinenden Individuum auftritt. Solche Verhältnisse werden speziell im Kindesalter angetroffen.

Die Blutuntersuchung führt in diesen Fällen auch nicht ohne weiteres zur Klärung dieser schweren Zustände, da sie oft eigenartige Befunde ergibt, die wiederum die Diagnose erschweren wie im folgenden Falle:

Fall 4. H., Renate, $6^1/_2$ Jahre.

Wurde am 10. 10. 1928 wegen einer plötzlich auftretenden Anämie ins Kinderspital aufgenommen.

Familienanamnese o. B. Eltern und 2 ältere Geschwister sind gesund. Geburt 3 Wochen zu früh. Gewicht 2400 g. Im ersten Jahre war das Kind immer sehr blaß. Entwicklung etwas verzögert. Von Kinderkrankheiten hatte das Kind nur Varizellen durchgemacht.

Jetziges Leiden: Am 4. 10. 1928 war das Kind noch ganz gesund, aß ziemlich viel Trauben und etwas Fleischkäse. Am 5. 10. klagte das Kind über Müdigkeit und Bauchschmerzen und mußte 2mal erbrechen. Temp. 38,1°. Die Hautfarbe war ganz normal. Am 6. 10. entleerte das Kind 2mal normalen Stuhl und fühlte sich etwas besser. Am 7. 10. plötzliches Auftreten von gelben Skleren und gelber Hautfarbe; daneben wurde eine zunehmende Blässe konstatiert. Temp. 37,7°. Am 8. 10. sah das Kind noch blässer aus, weshalb es am 10. 10. durch den behandelnden Arzt ins Spital eingewiesen wurde.

Befund bei der Aufnahme: Schwer krank aussehendes Kind. Temp. 38,2°. Puls 152. Atmung tief. Haut und Schleimhäute auffallend blaß, daneben ist ein leicht ikterischer Farbton vorhanden. Skleren leicht ikterisch. Nirgends Haut- oder Schleimhautblutungen vorhanden. Drüsen zervikal und inguinal, einige erbsengroße. Zunge trocken, dick schmierig belegt, keine Nacken-

Tabelle 1.

Blutbefund	10.10.	11.10.	12.10.	13.10.	15.10.	17.10.	20.10.	2.11.
Haemoglobin %	22	24	35	37	39	42	57	67
Rote (Mill.)	1,38	1,80	2,20	2,53	2,47	3,08	3,85	3,87
Färbeindex	1,0	0,8	1,0	0,9	1,0	0,9	0,9	1,1
Anisozytose	+	+	+	++	++	+	+	+
Poikilozytose	—	—	—	—	—	—	—	—
Polychromasie	+	+	+	++	++	+	+	+
Basophil. Pkt.	—	—	—	+	+	+	—	—
Normoblasten/100 Weiße			1,0	18,0	7,5	3,0	3,0	1,0
Weiße	7700	15400	14200	19600	9200	10100	6100	6000
Myeloblasten	1,5	—	1,5	2,0	0,5	1,0	—	—
Myelozyten	3,5	—	11,0	9,0	3,5	1,5	—	0,5
Jugendliche	3,5	3,0	6,5	7,5	6,5	1,0	1,0	2,5
Stabkernige	5,0	7,5	5,5	5.5	6,5	2,5	4,5	5,0
Segmentkernige	67,5	70,5	61,0	52,5	55,0	67,5	60,5	60,5
Eosinophile	—	—	1,0	2,5	3,0	1,5	4,0	7,0
Basophile	1,0	0,5	0,5	0,5	—	—	1,0	0,5
Monozyten	1,0	4,5	1,5	5,0	1,5	4,5	7,5	4,0
Lymphozyten	15,5	12,5	11,5	15,5	23,0	19,5	21,5	20,0
Plasmazellen	1,5	1,5	—	0,5	0,5	1,0	—	—

steifigkeit. Sensorium frei. Pupillen beiderseits gleich, reagieren auf Licht. Herztöne leise, über der Spitze ist ein systolisches Geräusch zu hören. Abdomen etwas eingezogen. Milz überragt den Rippenbogen um 1½ Querfinger. Leber um 1 Querfinger. Reflexe normal. Urin: Eiweiß spur. Zucker —, Urobilinogen +++, Urobilin ++, Gmelin —, Diazo —.

Blutbefunde vergleiche vorstehende Tabelle.

Im Stuhl war kein Blut nachweisbar. Da man an eine Intoxikation dachte, wurden Urin und Stuhl auf Giftstoffe am hiesigen gerichtlich-medizinischen Institut untersucht. Das Ergebnis war aber negativ.

Da das Kind sehr matt war und der Zustand infolge der hochgradigen Anämie bedrohlich erschien, wurde am 11. 10. eine Bluttransfusion von 400 ccm Blut ausgeführt. Nach der Transfusion erholte sich das Kind sehr rasch. Die Temperatur fiel auf subfebrile Werte, die Blässe schwand zusehends und das Blutbild erreichte, wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist, nach relativ kurzer Zeit annähernd normale Werte. Das Kind wurde am 8. 11. 1928 mit der Diagnose: *Akute schwere Anämie unklarer Ätiologie mit myeloischer Reaktion* entlassen.

Das Allgemeinbefinden war damals gut. Die Wangen gerötet; das systolische Geräusch über dem Herzen nicht mehr zu hören. Die Leber war nicht mehr vergrößert, hingegen war die Milz noch deutlich fühlbar. Wassermann —.

Erst ein Jahr später wurde das Kind in der Poliklinik des Kinderspitals wieder untersucht, da es immer etwas gelbliche Hautfarbe zeigte. Die Haut und die Skleren waren deutlich ikterisch. Die Milz überragte den Rippenbogen um 1 Querfinger. Urobilinogenprobe fiel positiv aus.

Da jetzt Verdacht auf einen hämolytischen Ikterus bestand, wurde die Resistenz der Erythrozyten bestimmt. Die Hämolyse der R. setzte bei 0,66% NaCl-Lösung ein und war bei 0,42% total. Die übrige Blutuntersuchung ergab:

Hb.	58,0%	
R.	3,15 Mill.	Normoblasten 1/200 W.
FI.	1,15	Anisozytose +,
W.	6000	mit vielen Mikrozyten!
My.	—	Plättchen sehr zahlreich
J.	—	Retraktion des Gerinnsels gut
St.	1,5 %	*v. d. Bergh*sche Reaktion:
S.	68,5	direkt —
Eo.	2,5	indireckt ++
Ba.	—	Serum dunkelgelb, Bilirubin 50 mg-% nach
Mo.	4,0	*Herzfeld.*
Ly.	23,5	
Pl.	0,5	

Die nachträgliche Durchsicht der früheren Blutpräparate ergab, daß schon damals reichlich hyperchrome Mikrozyten vorhanden waren. Diesem Befunde wurde aber damals wohl wegen der übrigen pathologischen Veränderungen zu wenig Beachtung geschenkt.

Es handelt sich also in dem vorliegenden Falle ohne Zweifel um einen hämolytischen Ikterus, der eine ungewöhnlich schwere hämolytische Krise durchgemacht hatte, die zu starker Anämie

und Ausschwemmung von unreifen roten und weißen Zellen geführt hatte.

Diese abnormen Blutbefunde sind sicher als Regenerationserscheinungen aufzufassen. Durch die hämolytische Krise kommt es zu schwerer Anämie. Wahrscheinlich hormonal bedingt, folgt auf diese eine starke Knochenmarksreaktion. Dementsprechend erreichen, wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist, die Regenerationserscheinungen ihr Maximum erst zu einer Zeit, da das Hämoglobin schon wieder auf höhere Werte gestiegen ist (13. Oktober).

Durch die vermehrte Hämolyse zur Zeit der Krise sollte eigentlich nur das erythropoetische System des Knochenmarkes direkt in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Zahl der Leukozyten wird zunächst durch die Krise nicht beeinträchtigt. Es erscheint deshalb unverständlich, daß neben unreifen roten Zellen auch Myeloblasten und Myelozyten aus dem Knochenmark ausgeschwemmt werden. Es muß angenommen werden, daß der Regenerationsreiz, der auf das Knochenmark wirkt, keine selektiven Eigenschaften für das eine oder andere hämopoetische System besitzt und nur auf das Mark als Ganzes wirken kann. Es erklärt sich so auch die nach der Krise auftretende Leukozytose (in unserem Falle 19600 am 13. Oktober).

Durchgeht man die Literatur, so findet man nur wenige Mitteilungen von ähnlichen Fällen, und es ist nicht verwunderlich, daß solche abnorme Knochenmarksreaktionen vorwiegend bei Kindern angetroffen werden. Dies hängt damit zusammen, daß das jugendliche Knochenmark überhaupt leichter mit einer Ausschwemmung unreifer Elemente reagiert, wie dies gelegentlich auch bei Infekten beobachtet wird.

Das Knochenmark kann bei diesen schweren hämolytischen Krisen sehr verschieden reagieren. In den schweren Fällen, die *Salomonsen* beschreibt, und in denen die Krise zu hochgradiger, bedrohlicher Anämie führte (in einem Falle Hb = 13%, R = 850000), kam es überhaupt nicht zu einer Ausschwemmung von unreifen, kernhaltigen Roten. Im Gegensatz dazu steht ein Fall von *Nobel* und *Steinebach*, in dem die schwere Anämie (Hb = 13%, R = 800000) ungefähr gleich stark war, aber mit einer enormen Ausschwemmung von kernhaltigen Roten einherging, so daß man von einer wahren Erythroblastose sprechen kann. Daneben wurden auch einzelne Myelozyten beobachtet. In wieder anderen Fällen steht die starke myeloische Reaktion, die zuweilen mit starker Leukozytose einhergehen kann, im Vorder-

grund des Blutbildes. Ich verweise auf die Fälle von *K. Meyer*, *Götzky* und *Isaac, Morawitz*, Fall V von *Baar* und *Stransky* usw. Es ist begreiflich, daß unter diesen Umständen zuweilen eine akute *Leukämie* differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden muß. Die Berücksichtigung der übrigen Blutbefunde und vor allem der meist günstigere Verlauf bei der hämolytischen Krise lassen diese Diagnose nach kurzer Zeit ausschließen.

Eine Erklärung für die Verschiedenheit dieser Knochenmarksreaktionen können wir nicht geben. Diese sind wohl abhängig von der individuellen Funktionstüchtigkeit des Markes. *Meyer* vertritt die Ansicht, daß gleichzeitige Infekte eine Rolle spielen. Solche können aber, wie wir oben betont haben, nicht immer nachgewiesen werden.

Über das Verhalten des Färbeindex zur Zeit der Krise sind die Meinungen der Autoren geteilt. *Meulengracht* hält dafür, daß zur Zeit der Krise der Färbeindex auf Werte unter 1,0 absinke, und *Salomonsen* findet in seinen Fällen tatsächlich solche Verhältnisse. Unser Fall hingegen, der auch während der Krise Werte um 1,0 zeigt, spricht für die Ansicht *Naegelis* und *Eppingers*, die bei hämolytischen Ikterus zu allen Zeiten einen hohen Färbeindex finden.

Da zur Zeit der hämolytischen Krisen das Blutbild weitgehende Veränderungen nicht nur im Gebiet des roten, sondern auch des myeloischen Systems, das seinerseits mit der Hämolyse nicht in direktem Zusammenhange steht, zeigt, erhebt sich die berechtigte Frage, ob vielleicht nicht auch an den *Blutplättchen* irgendwelche Veränderungen anzutreffen sind, da diese doch auch myelogener Herkunft sind.

Naegeli fand die Blutplättchen bei hämolytischem Ikterus „immer reichlich oder in normaler Zahl vorhanden". Er behauptet, Thrombopenie und hämorrhagische Diathese komme nie vor und glaubt gerade darin ein Beweismittel dafür in der Hand zu haben, daß eine Insuffizienz des Knochenmarkes in der Zytogenese der Roten nicht als Ursache des hämolytischen Ikterus in Betracht kommen könne.

Es ist aber doch denkbar, daß eine Hypersplenie in der Begriffsfassung *Naegelis*, d. h. im Sinne einer hormonalen Hemmung der Knochenmarksfunktion, ausnahmsweise auch einmal beim hämolytischen Ikterus eine Rolle spielen und zu Plättchenarmut führen kann. Wie wir zu Beginn unserer Arbeit

gezeigt haben, ist eine solche hormonale Hemmung, wenigstens zur Zeit der Krise, sehr wahrscheinlich. In der Literatur wird denn auch über einzelne Fälle von hämolytischem Ikterus mit hämorrhagischer Diathese berichtet. *Chauffard* und *Gänßlen* beobachteten Nasenbluten, *Salomonsen, Nobel* und *Steinebach* Haut- und Retinalblutungen; *Parkes* und *Beckmann* berichten über Fälle mit Zahnfleischblutungen. Über einen weiteren Fall, der bei uns zur Untersuchung kam, möchte ich kurz berichten.

Fall 5. R., Paul, geb. 21. 2. 1924.

Familienanamnese: Vater und eine Tante väterlicherseits haben gelbe Hautfarbe. Vater wurde wegen Lues behandelt. Wa.R. ist aber negativ.

Persönliche Anamnese: Zangengeburt wegen Eklampsie der Mutter. Geb.-Gew. 1950 g. Länge 47 cm. In den ersten Tagen asphyktisch und Zeichen von Hirnblutung. Schon im Alter von 4 Wochen wurden im kantonalen Säuglingsheim (Prof. *Bernheim*) eine auffallende Blässe der Haut und ein Milztumor festgestellt. Wa.R. war wiederholt negativ.

In den ersten 3 Jahren beobachtete die Mutter häufig *Hautblutungen*. Im Jahre 1930 wurde Patient im Kinderhospital wegen hämolytischen Ikterus behandelt. Hautblutungen wurden damals nicht konstatiert. Die Zahl der Thrombozyten betrug 187000.

Im Juli 1931 kam Patient in unsere Poliklinik zur Kontrolle. Er hatte kurz vorher eine Krise mit Fieber bis 38,2° und Erbrechen durchgemacht. Die Untersuchung ergab ein typisch blaßgelbliches Kolorit der Haut. Skleren ikterisch. Die Leber überragte den Rippenbogen um 1 Querfinger. Die Milz reichte bis zum Nabel. Hb. 54%, R. 3,64 Mill., FI. 0,92, zahlreiche Mikrozyten und einzelne Normoblasten.

Auffallend war, daß die Haut am Rücken, in der Lende, auf der Dorsalseite beider Oberarme, in der rechten Ellbeuge, am linken Vorderarm, auf der Vorderfläche des rechten Oberschenkels, auf der Außenseite des linken Oberschenkels und auf der medialen Seite des linken Unterschenkels zahlreiche *Blutungen* zeigte. Diese waren teils punktförmig, teils linsengroß und von blauroter Farbe. Daneben fanden sich auch größere Suggillationen bis 1 Frankstückgröße, die etwas älteren Datums erschienen. Die Zahl der Thrombozyten betrug 68000.

Da Patient immer wieder Krisen mit Bauchschmerzen, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Fieberschüben durchmachte, wurde er im April 1932 zur Splenektomie ins Kinderspital aufgenommen. Damals wurde folgender Befund aufgenommen:

Knabe in mäßigem Ernährungszustand. Haut blaßgelblich, keine Hautblutungen. Skleren stark ikterisch. Über dem Herzen ist ein systolisches Geräusch zu hören. Leber nicht zu fühlen. Milz überragt den Rippenbogen um 7 cm. Konsistenz derb, Oberfläche glatt. Rand scharf, keine Krena.

Blutbefunde:

Hb.	42,0%	
R.	2,83 Mill.	
FI.	0,93	Zahlreiche hyperchrome Mikrozyten ohne Dellen und einzelne polychromatische Makrozyten
W.	9700	
My.	—	

J.	—	1 Normoblast auf 200 W.
St.	0,5 %	*Hijmans v. d. Bergh*sche Reaktion:
S.	73,0	direkt —
Eo.	3,5	indirekt ++
Ba.	0,5	Serum dunkelgelb, Bilirubin 25 mg-% nach *Herzfeld.*
Mo.	4,5	
Ly.	18,0	Blutkörperchenvolumen = 101 μ^3
Pl.	—	

Resistenzprüfung: beginnende Hämolyse bei 0,68% NaCl; totale Hämolyse bei 0,42% NaCl.

Blutungszeit 2 Min.

Gerinnungszeit 9 Min.

Rumpel +.

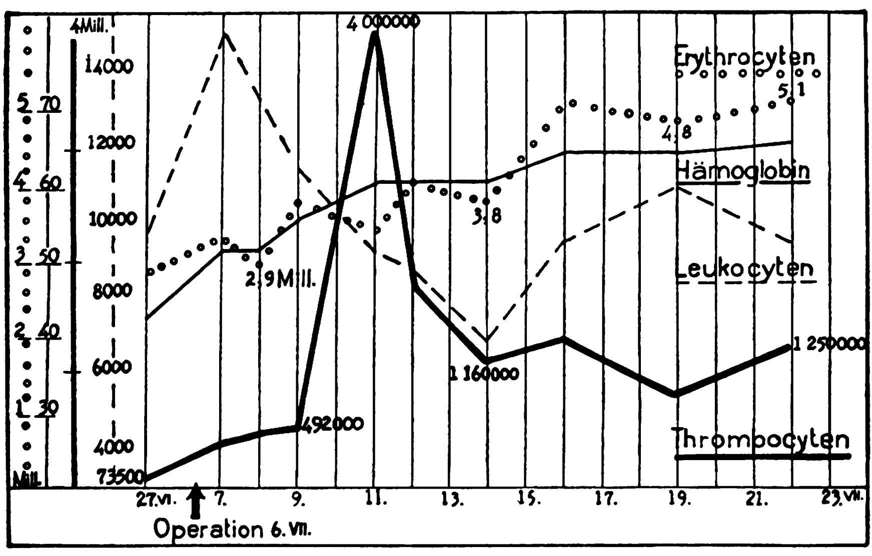
Thrombozyten 73500.

Retraktion des Gerinnsels nach einer Stunde kaum angedeutet.

Am 6. 7. 1932 wurde die Milz exstirpiert (Prof. *Monnier).* Der operative Eingriff wurde gut überstanden. Die Milz zeigte keine Adhäsionen, wog 440 g, nach dem Ausbluten 370 g. Pathologisch anatomisch fand sich das typische Bild mit sehr blutreichen Pulpamaschen und engen Sinus.

Nach der Operation erholte sich Patient sehr rasch. Schon am folgenden Tage war das Aussehen rosiger, der Ikterus geringer, um nach kurzer Zeit ganz zu verschwinden. Die Urinfarbe wurde heller, später war auch das systolische Geräusch über dem Herzen nicht mehr zu hören.

Über die Blutveränderungen nach der Splenektomie gibt die Kurve 2 Auskunft:



Kurve 2.

Nach der Splenektomie stellte sich gleichzeitig mit dem Verschwinden der Thrombopenie eine normale Retraktion des Gerinnsels ein, und die Prüfung der Gerinnungszeit ergab ebenfalls normale Werte.

Dem Patienten geht es seit der Splenektomie sehr gut. Krisen sind nicht mehr aufgetreten. Die Gelbfärbung der Haut und der Skleren ist verschwunden. Hautblutungen wurden nie mehr beobachtet. Kürzlich hat der Knabe, der jetzt 9½ Jahre alt ist, bei uns Skarlatina komplikationslos überstanden. Rumpel war schwach positiv. Hb. 76%, R. 5,29 Mill., FI. 0,9. Als Restbefunde des hämolytischen Ikterus sind immer noch die hyperchromen Mikrozyten vorhanden. Die Resistenz der Roten hat sich gebessert: beginnende Hämolyse bei 0,56% NaCl-Lösung, totale bei 0,32%. Ferner ist das Blutkörperchenvolumen bedeutend kleiner geworden (88 μ^3).

In dem vorliegenden Falle handelt es sich um das seltene Vorkommnis, daß sich bei einem ausgesprochenen familiären hämolytischen Ikterus Zeichen einer hämorrhagischen Diathese finden. Da sich diese über viele Jahre hinziehen, glaube ich, schon aus diesem Grunde annehmen zu dürfen, daß sie mit dem hämolytischen Ikterus in ursächlichem Zusammenhange stehen. Aus der Kurve 2, die die Blutbefunde unmittelbar vor und nach der Splenektomie wiedergibt, geht hervor, daß sich die aus der Literatur wohl bekannten Blutveränderungen eingestellt haben. Auffallend ist aber die enorm hohe Thrombozytenzahl von 4 Mill., die einige Tage nach der Splenektomie erreicht wurde. Diese Zahl ist wohl die höchste, die überhaupt je beobachtet worden ist. Der bisher höchste Wert, der in der Literatur zu finden war, betrug (nach *Naegeli*) 2,22 Mill., in einem Falle von Polyglobulie mit 6,5 Mill Roten, der von *Epstein* und *Kretz* beschrieben worden ist. In den betreffenden Blutpräparaten unseres Falles fanden sich im Gesichtsfeld mehr Blutplättchen als Erythrozyten (3,4 Mill. Rote).

Es ist bekannt, daß sich nach Splenektomie die Plättchen um das Drei- bis Vierfache vermehren können und maximale Werte von 1—1½ Mill. *(Naegeli)* erreicht werden können, besonders, wenn vorher Thrombopenie bestanden hat. Daß sich aber die Zahl um das 50fache vermehrt wie in unserem Falle, ist direkt erstaunlich. Es spricht dies einerseits für die verschieden intensive Reaktionsfähigkeit des Knochenmarkes, andererseits gewinnt bei diesen enormen Differenzen in der Plättchenzahl vor und nach Splenektomie die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß vor der Operation eine hormonale Hemmung durch die Milz bestanden habe, zumal für die Plättchen beim hämolytischen Ikterus keine konstitutionelle Minderwertigkeit in Frage kommt, die zu vermehrtem Plättchenabbau führen könnte.

Eine andere Möglichkeit zur Erklärung der Thrombopenie in unserem Falle wäre folgende: Es ist erwiesen, daß ein Teil

der Thrombozyten, ähnlich wie die funktionsuntüchtig gewordenen Leuko- und Erythrozyten, als morphologisch unveränderte Gebiete vom retikulo-endothelialen Apparate, unter normalen Verhältnissen vor allem von den Sinusendothelien der Milz phagozytiert werden *(H. C. Frey)*. Da nun beim hämolytischen Ikterus infolge des gesteigerten Abbaues der Roten, dieser Apparat sich ohne Zweifel im Zustande erhöhter Funktionsbereitschaft befindet, ist es wohl denkbar, daß es aus diesem Grunde zu stärkerem Plättchenabbau kommt.

Eine dritte Möglichkeit zur Erklärung unserer Thrombopenie würde darin bestehen, daß die Milz, die für andere Blutzellen (R) ein Depotorgan darstellt, diese Funktion teilweise auch für die Thrombozyten erfüllte *(E. A. Hafner)*. Nach der Splenektomie würde diese Speicherung wegfallen, und es müßte deshalb zum Anstieg der Plättchenzahl im Blute kommen. Über eine solche Milzfunktion scheint aber bis jetzt noch nichts bekannt zu sein. Thrombozytenzählungen nach Adrenalinversuchen könnten vielleicht hierüber Aufschlüsse geben.

Da wir über Plättchenzählungen bei Adrenalinversuchen in der Literatur keine Angaben finden konnten, haben wir selbst einen Adrenalinversuch ausgeführt. Kürzlich bot sich uns dazu Gelegenheit, bei einer 36jährigen Patientin mit Splenomegalie unbekannter Ätiologie. Es wurde 1 ccm einer 1%igen Adrenalinlösung subkutan injiziert und je eine Blutuntersuchung unmittelbar vor und 10 bzw. 20 Minuten nach der Injektion ausgeführt. Es ergaben sich folgende Befunde:

Tabelle 2.

	Hb. %	Rote Mill.	F. I.	Thrombozyten auf 1000 R.	Thrombozyten absolut
Vor der Injektion. . . .	86	4,78	1,1	48	229 400
10 Min. nach der Injektion	85	5,27	1,0	70	368 900
20 Min. nach der Injektion	85	5,06	1,0	100	506 000

Die Tabelle 2 zeigt die von *Barcroft* nachgewiesene Zunahme der Erythrozyten im zirkulierenden Blute; der Versuch ergab hingegen keine meßbare Veränderung des Hämoglobinwertes.

Würde sich die Zahl der Thrombozyten im Blute nach der Adrenalininjektion nicht verändern, so müßten bei der Zählung nach *Fonio* die Thrombozytenzahlen auf 1000 Rote bezogen, abnehmen. Ein Gleichbleiben dieser Verhältniszahlen würde also

bereits eine Zunahme der Thrombozyten bedeuten. In unserem Falle aber zeigt sich, wie aus der Tabelle hervorgeht, eine ganz beträchtliche *Zunahme* dieser Relativzahlen. Betrachtet man nun die absoluten Werte pro Kubikmillimeter, so zeigt sich, daß in unserem Falle die Thrombozyten von 229400 vor der Adrenalininjektion auf 506000 pro Kubikmillimeter 20 Minuten nach der Injektion angestiegen sind. Dies entspricht mit anderen Worten einer Zunahme von mehr als 100% des ursprünglichen Wertes.

Da nun *O. Naegeli* und *R. Heß* bei ihren Adrenalinversuchen auf refraktometrischem Wege keine Bluteindickung finden konnten, so handelt es sich in dem vorliegenden Falle um eine echte Ausschüttung von Thrombozyten in das zirkulierende Blut. Es liegt nun nahe, hierfür die Milz verantwortlich zu machen und anzunehmen, daß nach unserem Befund die Milz nicht nur ein Depotorgan für die Erythrozyten, sondern auch für die Blutplättchen darstellt. In diesem Sinne spricht auch eine Mitteilung von *Gaenßlen* aus dem Jahre 1922, der im Milzvenenblut eine Plättchenverminderung und im Milzpulpaabstrichen massenhaft Plättchen fand. Eine direkte Reizung der Knochenmarksriesenzellen durch das Adrenalin könnte wohl nicht in so kurzer Zeit zu einer derartigen Plättchenvermehrung führen.

Im folgenden sei noch ganz kurz auf den in seinem Wesen allerdings verschiedenen, aber in bezug auf die Symtomatologie zahlreiche Ähnlichkeiten aufweisenden *Icterus neonatorum* hingewiesen.

Der Icterus neonatorum hat einmal mit der Krise des hämolytischen Ikterus das plötzliche Manifestwerden gemein. In ätiologischer Hinsicht dürften, wie dies für die hämolytische Krise wahrscheinlich gemacht wurde, auch beim Icterus neonatorum hormonale Umstellungen in den ersten Lebenstagen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen (vgl. auch Mastitis neonatorum und Genitalblutungen der Neugeborenen). Es ist ferner erwiesen, daß der Icterus neonatorum ein hämolytischer Ikterus ist (Bilirubinämie mit negativem Ausfall der direkten v. d. Berghschen Reaktion). In beiden Fällen ist der Färbeindex meist 1,0 oder sogar höher. Beide zeichnen sich durch einen beträchtlichen Hämoglobinsturz aus, und ebenso zeigt das Knochenmark qualitativ dieselben Regenerationserscheinungen (Polychromasie, vitalgranulierte Rote, jugendliche Rote und Weiße, Leukozytose). Ferner konnten *Goldbloom* und *Gottlieb*, dann

auch *Bernheim-Karrer* und *Grob* in der Neugeborenenperiode eine Resistenzverminderung der Erythrozyten nachweisen. Sowohl bei der hämolytischen Krise als auch beim Icterus neonatorum ist der Hämoglobinsturz oft von Fieberreaktionen begleitet, die beim Neugeborenen vielleicht nicht immer ganz zutreffend als sogenanntes Durstfieber oder transitorisches Fieber gedeutet werden.

Die Frage über das Vorkommen und über die Bedeutung der Autohämolysine sowohl beim Icterus neonatorum als auch beim hämolytischen Ikterus ist noch wenig geklärt. Hingegen wurde von *Grob* die Bedeutung der Isoagglutinine für den Icterus neonatorum klargestellt.

Trotz der zahlreichen Berührungspunkte bestehen zwischen den beiden Ikterusarten keine Übergänge. Für den Icterus haemolyticus ist bekanntlich, abgesehen von der Resistenzverminderung der Roten, die Mikrozytose, der Milztumor, die Urobilinogenurie und das familiäre Auftreten charakteristisch. Diese Zeichen fehlen dem Icterus neonatorum, der gewissermaßen eine physiologische und nicht familiär gebundene Erscheinung ist. Insbesondere haben *Bernheim-Karrer*, *Kleinschmidt* und *Resch* über früh beobachtete Fälle von Icterus haemolyticus berichtet, die erst nach Wochen oder Monaten manifest wurden, wobei in einem Falle sicher nie ein Icterus neonatorum bestanden hatte.

Obschon die hämolytischen Krisen zu recht schweren und oft bedrohlichen Krankheitsbildern führen können, so ist doch die *Prognose* dieser Zustände quoad vitam meist eine gute. Es ist geradezu auffallend, wie rasch sich Patienten, die selbst hochgradig anämisch geworden sind, erholen können, besonders wenn die Regenerationstätigkeit des Knochenmarkes noch durch therapeutische Maßnahmen wie Bluttransfusionen unterstützt wird (vgl. z. B. die Fälle von *Salomonsen* oder unseren Fall 4).

In der Literatur finden sich denn auch nur ganz wenige Mitteilungen über Todesfälle, die als direkte Folge einer hämolytischen Krise zu betrachten sind (Fälle von *Guizetti*, *Eppinger*, *Resch*, *Schüpbach*, *Beutler*). Die Todesfälle, die *Meulengracht* und *Nonnenbruch* beschreiben, sind jedenfalls nicht reine Folgen hämolytischer Krisen, sondern zum Teil auf cholämische Zustände nach Gallensteinen zurückzuführen. Diese Komplikation fehlt im Kindesalter. Wir finden gerade deshalb, wie man sich aus den Mitteilungen obiger Autoren überzeugen kann, den

reinen Krisentod (infolge Anämie und Herzinsuffizienz) vorwiegend bei jugendlichen Individuen.

Der hämolytische Ikterus wird im allgemeinen eher als eine harmlose Affektion betrachtet, dessen Träger sogar ein patriarchalisches Alter erreichen können. Immerhin kann diese Krankheit in ein und derselben Familie zuweilen erhebliche Opfer fordern. In der von *Resch* beschriebenen Hämolytikerfamilie Sch. starben nicht weniger als drei Kinder der gleichen Generation. Ein 7jähriges Mädchen starb im Anschluß an die Milzexstirpation an Pneumonie; ein 8jähriger Knabe an Herzinsuffizienz. Das dritte Kind, dessen Krankheitsverlauf *Resch* beschreibt und dessen Todesfall er in einem Nachtrag zu seiner Arbeit erwähnt, starb im Alter von 3½ Monaten. Dieses Kind wurde einen Tag ante exitum in unsere Klinik aufgenommen und ergab folgende interessante Befunde:

Fall 6. M., Kurt, geb. 1923.

Zartgebauter Säugling in ziemlich reduziertem Ernährungszustand. Das Kind fällt auf durch seine erschreckende totenähnliche Blässe. Die Haut ist am ganzen Körper fast schneeweiß mit einem leichten Stich ins Gelbliche. Keine Ödeme. Keine Hautblutungen. Schleimhäute blaß, leicht zyanotisch. Skleren schneeweiß. Herztöne rein, regelmäßig. Frequenz zirka 130. Atmung oberflächlich beschleunigt. Frequenz 70. Lungen o. B. Leichtes Nasenflügelatmen. Leber und Milz stark vergrößert, von derber Konsistenz. Keine Störungen von seiten des Nervensystems. Wa.R. —.

Am Tage nach der Aufnahme trat der Exitus unter den Zeichen von Herzinsuffizienz ein.

Blutbefunde:				
	Hb.	9%	Eo.	1,3
	R.	586000	Ba.	—
	F. I.	0,97	Mo.	2,0
	W.	85200	Ly.	83,3
	N.	13,3%	Pl.	—

Auf 100 Neutrophile fanden sich 13 Metamyelozyten, 23 Stabkernige und 64 Segmentkernige.

Das rote Blutbild zeigte starke Anisozytose mit zahlreichen homogen und kräftig rot gefärbten Mikrozyten. Polychromasie und Poikilozytose angedeutet. Auf 300 W. fanden sich 12 Normoblasten. Die Blutplättchen waren zahlreich vorhanden. Aus der gestochenen Fingerkuppe floß das Blut ziemlich lange nach. Es sah aus wie hellrot gefärbtes Wasser.

Das Blutserum war bernsteinfarben und enthielt 18,7 mg-% Bilirubin. Die *Hijmans v. d. Bergh*sche Reaktion fiel direkt —, indirekt + aus. Osmotische Resistenz: beginnende Hämolyse bei 0,58% NaCl.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Chronischer Milztumor bei hämolytischem Ikterus. Hämosiderose von Milz, Leber und Nieren. Verfettung des Herzens und Dilatation des rechten Ventrikels.



Dieser Fall ist durch eine ganz selten hochgradige Anämie ausgezeichnet, wie sie wohl noch kaum bei einer hämolytischen Krise beobachtet worden ist (*Salomonsen* Hb = 13%, Rote = 850000). Es ist geradezu erstaunlich, daß der Tod erst nach einer zirka zehnfachen Reduktion des Normalwertes der Erythrozyten eingetreten ist. Dies spricht wohl dafür, daß beim hämolytischen Ikterus wie bei der Perniziosa und bei der perniziosaähnlichen, familiären Anämie (*Fanconi-Uehlinger*) mit der Zeit eine Art Gewöhnung des Organismus an den anämischen Zustand eintritt. Charakteristisch für die Eigenart dieser Anämie ist u. a. der bis zum Schluß hochbleibende Färbeindex.

Auffallend ist in diesem Falle die starke Vermehrung der Lymphozyten. Die absolute Zahl der Neutrophilen ist normal. Es ist wohl sehr wahrscheinlich, daß in diesem terminalen Zustand einer schweren hämolytischen Krise die Diagnose kaum gestellt worden wäre, wenn sie nicht schon durch die früheren Untersuchungen (vgl. *Resch*) gesichert worden wäre. Viel eher hätte man wohl bei der vorhandenen absoluten und relativen Vermehrung der Lymphozyten an akute lymphatische Leukämie denken müssen.

Als Ergänzung des Bildes dieser schwer betroffenen Hämolytikerfamilie sei noch mitgeteilt, daß die gesunde Mutter des eben erwähnten Kindes im Jahre 1928 ein weiteres Kind zur Welt brachte, das ebenfalls an hämolytischem Ikterus erkrankte.

Dieses Kind stand seit der Geburt unter ärztlicher Kontrolle von Herrn Dr. *Resch*, dem wir an dieser Stelle die folgenden Daten bestens verdanken.

Fall 7. M., Fredy.

Kurz nach der Geburt bestanden nicht die geringsten Anzeichen eines hämolytischen Ikterus. Morphologisch entsprach der Blutstatus den Befunden eines normalen Neugeborenen. (Die osmotische Resistenz der R. wurde nicht untersucht.) Aber schon mit 3 Wochen änderte sich das Bild insofern, als die Milz deutlich palpabel wurde und eine Anämie in Erscheinung trat, die sich zwischen 30—40% Hämoglobin hielt. Eine Resistenzprüfung, die jetzt ausgeführt wurde, ergab die typische Herabsetzung.

Mit 2½ Jahren machte der Knabe eine stärkere Krise (Hb. 14%, R. 920000) durch, die mit einem 10 Tage lang dauernden Fieberschub bis 40° und zunehmender Blässe einherging. Eine Bluttransfusion brachte den Knaben über diesen schweren Zustand hinweg. Das Hb. stieg wieder auf 41%.

Seither traten nur noch kleinere Krisen mit Appetitlosigkeit, zunehmender Blässe und Gelbfärbung der Haut auf, die sich in Intervallen von zirka 3 Monaten wiederholten. Da sich das Kind dadurch körperlich etwas

mangelhaft entwickelte, entschlossen sich die Eltern zur Splenektomie, die im Alter von 4½ Jahren an unserer Klinik durch Herrn Prof. *Monnier* ausgeführt wurde.

Die Milz überragte damals den Rippenbogen um 2½ Querfinger. Die Leber war nicht vergrößert. Die Haut war gelblichblaß, die Skleren deutlich ikterisch. Über dem Herzen war ein systolisches Geräusch zu hören. Im Urin war reichlich Urobilinogen vorhanden. Gerinnungszeit und Blutungszeit waren normal. Die *Hijmans v. d. Bergh*sche Reaktion war direkt negativ, indirekt stark positiv.

Die Bestimmung des Blutkörperchenvolumens ergab 109 μ^3.

Osmotische Resistenz: Beginnende Hämolyse bei 0,72% NaCl, totale bei 0,38%.

Über die Blutveränderungen vor und nach der Splenektomie gibt die Tabelle 3 Auskunft.

Tabelle 3.

Blutbefund	6. 9.	10. 9.	12. 9.	14. 9.	16. 9.	20. 9.	23. 9.	4. 11.
Haemoglobin %	36	50	54	54	54	58	60	64
Rote (Mill.)	3,50	3,59	3,36	3,67	3,67	3,93	4,08	4,20
Färbeindex	0,7	0,87	1,02	0,9	0,93	0,93	0,92	0,93
Anisozytose	++	++	++	+	+	+	+	+
Mikrozyten	++	++	++	++	++	++	++	++
Poikilozytose	±	±	±	±	±	—	—	—
Polychromasie	++	+++	+++	———	—	±	—	—
Basophile Pkt.	—	++	++	++	—	—	—	—
Howell Jolly Kp.	—	++	++	+	—	—	—	—
Normoblasten/100 Weiße	2,0	1,5	4,5	2,0	—	0,5	1,0	—
Vitalgr. / 1000 R.	40,0	50,0						
Weiße	6100	9600	4100	6400	6800	5200	5800	9600
Myelozyten	—	0,5	0,5	—	—	1,0	—	—
Jugendliche	0,5	0,5	—	0,5	—	0,5	—	—
Stabkernige	1,0	3,0	0,5	0,5	0,5	—	0,5	—
Segmentkernige	55,0	53,5	57,5	57,0	42,5	36,0	42,5	51,5
Eosinophile	3,5	6,0	1,5	10,0	20,5	17,5	13,5	9,0
Basophile	1,0	0,5	0,5	0,5	1,0	2,0	2,5	0,5
Monozyten	7,0	5,5	17,0	8,0	6,5	14,0	20,5	15,5
Lymphozyten	29,5	29,0	21,0	20,5	27,0	28,5	20,0	23,5
Plasmazellen	2,5	4,5	1,5	3,0	2,0	0,5	0,5	—
Thrombozyten Tausend	315	388	467	682	697	803	914	443

Operation (9. 9.)

Die Milz des Patienten wog 150 g, zeigte keine Adhäsionen. Nach dem Ausbluten wog sie 125 g. Die histologische Untersuchung ergab wiederum das typische Bild der ausgedehnten Pulpastauung und stark eingeengte Blutgefäßsinus. Das faserige Retikulum der Pulpa bestand fast ausschließlich aus kollagenen Fasern (Pulpafibrose). An einzelnen Stellen fanden sich in der Umgebung von Trabekelvenen Ablagerungen von Blutpigment und zum Teil Imprägnation der Fasern mit Pigment (Siderofibröse Herde).

Der Knabe ist heute 6 Jahre alt und erfreut sich seit der Splenektomie der besten Gesundheit. Eine kürzlich vorgenommene Kontrolluntersuchung ergab: Hb. 68%, R. 4,56 Mill., FI. 0,97, W. 6600. Die Differenzierung der Zellen zeigte keine jugendlichen Zellformen. Monozyten 9%, Eosinophile 6%, Lymphozyten 50%. Die typischen hyperchromen Mikrozyten waren immer

noch vorhanden. Die Resistenzwerte haben sich nicht wesentlich verändert: Beginnende Hämolyse bei 0,70%, totale bei 0,42%. Die Haut des Knaben sieht rosig aus. Die Skleren sind rein. Das systolische Geräusch über dem Herzen ist verschwunden.

Der vorliegende Fall zeigt wie nach der Splenektomie die Hämoglobinwerte oft sprunghaft ansteigen können und wie die Knochenmarkstätigkeit zu freier Entfaltung gelangen kann. (Auftreten jugendlicher Zellen, Plättchenanstieg usw.) Auffallend ist, daß die Vermehrung der Monozyten und Eosinophilen, die sich bei Entmilzten gewöhnlich erst nach Monaten einstellt, schon wenige Tage nach der Operation auftrat. Die typische Lymphozytose wurde erst viel später beobachtet. Der Fall ist auch insofern von Interesse, als einem die segensreiche Wirkung der Splenektomie in dieser durch Todesfälle schwer betroffenen Familie besonders deutlich vor Augen tritt.

Zusammenfassung.

1. In der vorliegenden Arbeit wird die Ätiologie der hämolytischen Krisen unter besonderer Berücksichtigung der hormonalen Verhältnisse diskutiert.

2. Symptomatologisch lassen sich im Kindesalter thermische, abdominelle und Blut-Krisen unterscheiden.

3. Bei den thermischen Krisen stehen die Temperaturerhöhungen, die sich oft über längere Perioden hinziehen ganz im Vordergrund des Krankheitsbildes. Auch im krisenfreien Intervall wurden bei normalen Axillartemperaturen stark erhöhte Rektaltemperaturen beobachtet.

4. Die abdominellen Krisen können zuweilen akute Appendizitis vortäuschen.

5. Die hämolytischen Krisen im engeren Sinne führen oft zu schwerer Anämie und zu starken Knochenmarksreaktionen mit Ausschwemmung jugendlicher roter und weißer Zellen, so daß ähnliche Bilder wie bei Leukämie entstehen können.

6. Es wird ferner über einen Fall von hämolytischem Ikterus mit Zeichen hämorrhagischer Diathese (Hautblutungen, Thrombopenie usw.) berichtet, der nach der Splenektomie mit einer starken Plättchenvermehrung in noch nie beschriebenem Ausmaße (4 Mill.) reagierte.

7. Es gelingt in einem Falle von Splenomegalie nach Adrenalininjektion eine Vermehrung der normalen Thrombozytenzahl um mehr als 100% im zirkulierenden Blute nachzuweisen, was

auf eine bisher unbekannte Milzfunktion (Depotorgan für die Thrombozyten) hindeutet.

8. Der hämolytische Ikterus ist im Kindesalter quoad Morbidität keine belanglose Affektion; quoad vitam ist die Prognose der hämolytischen Krisen meist eine gute, jedoch werden, besonders im jugendlichen Alter, hin und wieder Todesfälle beobachtet. (Beschreibung eines Falles von 3½ Monaten.)

9. Die Milzexstirpation, die in zwei Fällen ausgeführt wurde, hatte vollen und bis jetzt dauernden Erfolg (1½ bzw. 2 Jahre). In beiden Fällen wurde sogar eine Besserung der Resistenz der Erythrozyten beobachtet.

Literaturverzeichnis.

Baar und *Stransky*, Klin. Hämatol. d. Kindesalters 1928. — *Beckmann*, D. Arch. f. Klin. Med. *130*. 1919. — *Bernheim-Karrer*, Schweiz. med. Wschr. *58*. 1928. — *Bernheim-Karrer* und *Grob*, Ztschr. f. Kinderh. *50*. 1931. — *Beutler*, D. med. Wschr. *50*. 1924. — *Carrié*, Les syndromes ictériques. Paris 1930. — *Debré* u. a., Bull. et mém. d. l. soc. med. d. hop. d. Paris *42*. 1926. — *Eppinger*, Berl. klin. Wschr. 1913. — *Ders.*, Hepatolienale Erkrankungen. Berlin 1920. — *Epstein* und *Kretz*, Klin. Wschr. 1930. — *Frey, H. C.*, D. Arch. f. klin. Med. *162*. 1928. — *Gaensslen*, D. Arch. f. klin. Med. *140*. 1922. — *Dres.*, Münch. med. Wschr. 1922. S. 374. — *Goetzky* und *Isaac*, Fol. haem. Arch. *17*. 1914. — *Goldbloom* und *Gottlieb*, Amer. Journ. Dis. Child. *38*. 1929. — *Grob*, Ztschr. f. Kinderh. *50*. 1931. — *Grote*, Ztschr. f. klin. Med. *86*. 1918. — *Guizetti*, Zieglers Beitr. *52*. 1912. — *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. *81*. 1915. — *Meulengracht*, D. Arch. f. klin. Med. *136*. 1921. — *Ders.*, Der chron. hereditäre hämol. Ikterus 1922. — *Meyer, K.*, Mtsschr. f. Kinderh. *30*. 1925. — *Morawitz*, Münch. med. Wschr. Nr. 21. 1922. — *Ders.*, D. Arch. f. klin. Med. *83*. 1907. — *Naegeli*, Blutkrankheiten 1931. — *Nobel* und *Steinebach*, Ztschr. f. Kinderh. *12*. 1915. — *Parkes-Weber* und *Dorner*, Fol. haem. Arch. *9*. 1910. *Pel*, D. Arch. f. klin. Med. *106*. 1912. — *Resch*, Jahrb. f. Kinderh. *105*. 1924. — *Salomonsen*, Acta paediatrica *4*. 1925. — *Schlecht*, Münch. med. Wschr. 1913. — *Schüpbach*, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. *25*. 1924.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Über Infektion und Vakzination bei Tuberkulose.

In Oslo wurden seit 10 Jahren Tuberkulosestudien getrieben, die sich einzig auf die Beobachtung am infizierten oder kranken Menschen stützten, und die, besonders unter Berücksichtigung des großen, gut verarbeiteten Materials, sehr interessante Ergebnisse zeitigten. Es wurden verschiedene Fragestellungen teils gleichzeitig, teils nacheinander in Angriff genommen.

Zunächst wurden fast 6000 Menschen der verschiedensten sozialen und Altersklassen mit Tuberkulin geprüft, um die *Häufigkeit der stattgehabten Infektionen* festzustellen. Dabei ergab sich, daß ein großer Unterschied zwischen den Angehörigen der bessergestellten Bürgerklasse und denen der schlechtergestellten Arbeiterklasse bestand. Die Prozentzahlen, die angeben, wie oft die Tuberkulinreaktion positiv war, steigen regelmäßig an, so daß bei Menschen beider Klassen vom 40. Jahre an etwa 100% positive zu finden sind. Die in den einzelnen Jahresklassen untersuchten Individuen sind zwar etwas verschieden an Zahl, doch sind die einzelnen Gruppen so groß, daß ein wesentlicher statistischer Fehler nicht anzunehmen ist. Es wurden positive Reaktionen gefunden bei der Gruppe 0—3 Jahre 14 (6), 4—6 Jahre 28 (10), 7—9 Jahre 29 (10), 10—12 Jahre 37 (17), 13—15 Jahre 52 (24). Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf die Bürgerkreise, die vor der Klammer stehenden auf Arbeiterbevölkerung.

Daraus ergibt sich, daß nur die *Minorität der Menschen im Kindesalter infiziert* wird, was mit den Vorstellungen anderer Autoren in bemerkenswerter Weise nicht übereinstimmt. Es werden zwar in den ärmeren Kreisen die Kinder im allgemeinen früher infiziert, aber im Laufe des Lebens infizieren sich schließlich auch in Norwegen alle Menschen, wenn sie nur ein mittleres Lebensalter erreichen. Es ist gegen diese Statistik der Einwand erhoben worden, daß sie nur die Verhältnisse einer kleinen Stadt erfasse, daß aber in den Großstädten die Kinder in einem ungleich höheren Prozentsatze infiziert wären. Eine Statistik aus dem Armenviertel von London zeigt jedoch folgende Zahlen: 0—5 Jahre 23%, 6—10 Jahre 39% und 11—15 Jahre 58%. Diese Zahlen liegen denen der Osloer Arbeiterklasse recht nahe; eine besonders große amerikanische Statistik (42000 Schulkinder) ergibt Zahlen, die ziemlich genau in der Mitte zwischen den beiden getrennt verrechneten Zahlen liegen, die bei den beiden Gruppen in Oslo gefunden wurden. Es gibt natürlich dabei große Unterschiede, wenn man die Gruppen anders einteilt, nämlich nach dem Gesichtspunkte, ob die Kinder in infiziertem Milieu leben oder nicht. In infiziertem Hause sind die Zahlen bis 6 Jahre 51%, bis 12 Jahre 63%. Bei sozial schlechtestem Milieu, aber ohne Tuberkulose in der Familie 20 bzw.

27%. Die letzteren Zahlen nähern sich demnach stark denen, die in den gutgestellten bürgerlichen Kreisen erhoben wurden.

Im Kindesalter scheint also die *intrafamiliäre Infektion* die größte Rolle zu spielen, während im späteren Alter die extrafamiliäre, meist die *Arbeitsinfektion* die größere Bedeutung erlangt. Was die Bedeutung der positiven Tuberkulinreaktion anbelangt, so sollen an dieser Stelle nur folgende Zahlen angeführt werden, deren Erläuterung erst weiter unten erfolgen wird. Unter 1223 Pirquet-Positiven im Alter von 0—30 Jahren erkrankten 19 an Tuberkulose, von 1631 Negativen 61 Personen. Es starben aus der ersten Gruppe wie aus der zweiten 3 Personen. Die Nachuntersuchungen fanden nach durchschnittlich 4½ Jahren statt.

Mit diesen Zahlen kommen wir zu einer weiteren Fragestellung, die sich am eindrucksvollsten an den Pflegerinnen des allgemeinen Krankenhauses nachprüfen läßt. In diesem Hause mit 2000 Kranken, davon etwa 300—400 Tuberkulösen, werden in jedem Jahre etwa 110 gesunde Mädchen im durchschnittlichen Alter von 20 Jahren als Schwesterschülerinnen eingestellt. Diese machen einen dreijährigen Kurs durch, wobei sie natürlich auch Tuberkulöse pflegen müssen. Von 1129 Schwestern der letzten 10 Jahre waren bei ihrem Eintritt 543 Pirquet-positiv, 586 negativ, was den eingangs mitgeteilten Angaben für diese Altersklasse entspricht. Nunmehr aber verhalten sie sich durch die Besonderheit ihrer Tätigkeit mit ihrer erhöhten Infektionsgelegenheit anders. Am Ende der drei Jahre waren sie alle ausnahmslos Pirquet-positiv geworden, also im Alter von 23 Jahren, während diese Prozentzahlen in der übrigen Bevölkerung erst mit 40 Jahren erreicht werden.

Die *Morbidität an Tuberkulose* ist bei diesen Mädchen recht hoch, aber wieder verschieden nach der Art ihrer vorherigen allergischen Lage. Unter 496 Positiven erkrankten 24, von denen keine starb, unter 266 Negativen 94 mit 10 Todesfällen. In Prozentzahlen ausgedrückt heißt das 5 bzw. 35%. Für dieses Verhalten wird folgende Erklärung versucht:

Eine Infektion mit Tuberkulose scheint bei den Menschen, die bereits infiziert, aber nicht erkrankt waren, also bei denen mit schon bestehender Allergie, nur in ganz seltenen Fällen zu einer Erkrankung zu führen, *die Allergie gegen Tuberkulose muß demnach innerhalb gewisser Grenzen ein guter Schutz gegen spätere Erkrankung sein.* Deshalb erkrankten auch die Schwestern so selten, die bei Dienstantritt bereits Pirquet-positiv waren. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß sie doch ganz der gleichen Infektionsgelegenheit ausgesetzt waren wie die nicht Allergischen. Bei diesen letzteren fällt auf, daß sie meist in der ersten Zeit ihrer Beschäftigung, also mehr oder minder *kurze Zeit nach der ersten möglichen Infektionsgelegenheit* auf den Tuberkulosestationen, erkrankt sind. Die oben wiedergegebenen Zahlen zeigen, daß sich die größere Gefährdung der Tuberkulin-Negativen auch für alle anderen Altersklassen bei der Nachuntersuchung ergeben hat, es sich also nicht um einen Spezialfall bei einer besonders exponierten Gruppe gleichen Alters handeln kann. Die Allergie ist also ein Immunitätszeichen, und die Tuberkuloseerkrankung zeigt sich ge-

wöhnlich kurz nach stattgehabter Primärinfektion, wie aus all den hier mitgeteilten Angaben erschlossen wird. Das Erwachsenenalter zeigt also eher eine spezielle Disposition für die Tuberkuloseerkrankung als das Kindesalter, wenn die Primärinfektion erst dann erfolgt.

Es wurde im Verfolg dieser Gedankengänge versucht, die Erkrankungsziffer bei den Pirquet-Negativen dadurch herabzusetzen, indem man eine *künstliche Allergie,* also eine künstliche Immunität im Sinne der referierten Vorstellungen erzeugte. Seit 1926 wurden die nicht allergischen Schwestern mit BCG. (*Calmette*) vakziniert, mit dem Resultat, daß sie meist nach etwa einem Monat eine positive Tuberkulinreaktion erwarben. In den ersten Monaten nach der Vakzination wurden die betreffenden Mädchen von der Tuberkulosestation ferngehalten.

Obwohl die Reaktion der einzelnen Kulturen bei verschiedenen Menschen sehr verschieden stark ausfiel, konnte bei einer Nachuntersuchung *in keinem Falle* nachgewiesen werden, daß durch die Vakzination eine *progrediente Tuberkulose* erzeugt wurde, was mit Rücksicht auf die Lübecker Unglücksfälle von großer Wichtigkeit ist. Es liegen von diesem Krankenhaus und aus der übrigen vakzinierten Bevölkerung bereits Erfahrungen über etwa 2000 Impfungen vor.

Die *Nachuntersuchung der vakzinierten Schwestern* ergab folgendes: Von 168 waren 84 allergisch geworden, nur eine erkrankte an einer Pleuritis; von den ebenfalls 84 nicht allergisch gewordenen erkrankten nicht weniger als 18 an Tuberkulose. Es zeigte sich also, daß wirklich Tuberkuloseallergie eine Tuberkuloseimmunität darstellt und daß es gleichgültig ist, ob die Allergie durch Tbc. oder BCG. hervorgerufen wird. Es ergibt sich weiter daraus, daß die Vakzination nur dann wirksamen Schutz gewährt, wenn sie nach Ablauf der bekannten Inkubationszeit auch Allergie hervorgerufen hat, sonst muß eben revakziniert werden, bis dieses Ziel erreicht ist. Die dazu nötige Dosis ist nicht sicher festzulegen, weil die Stämme verschieden virulent, auch die einzelnen Menschen verschieden empfindlich sind, es wurden im allgemeinen $^{1}/_{10}$—$^{1}/_{20}$ mg subkutan verwandt.

Die Allergie, die durch BCG. hervorgerufen wird, ist nun keine dauernde, kann also auch keinen dauernden Schutz verleihen, es ist daher für die Pflegerinnen besonders günstig gewesen, daß sie *im Stadium einer noch bestehenden starken Allergie einer Tuberkuloseinfektion ausgesetzt* wurden, die diese Allergie weiter verstärken mußte. Es wäre demnach zu fordern, daß alle Menschen, die mit BCG. immunisiert wurden, möglichst bald nach der Vakzination einer Tuberkuloseinfektion ausgesetzt würden, um die vorläufige Immunität in eine dauernde umzuwandeln.

Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, daß diese Untersuchungen, die im Gegensatz zu vielen traditionellen Anschauungen der Tuberkuloselehre stehen, von größter praktischer Bedeutung sein müssen, wenn sich bei der Nachprüfung die gleichen Ergebnisse werden erzielen lassen.

Heimbeck (Oslo), Med. Klinik. 1933. 1731.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Neurologische Komplikationen bei der Parotitis epidemica.

Die Untersuchung des Liquors bei Mumps ergibt immer eine Zellvermehrung im Sinne einer *Lymphozytose.* Aus diesen Befunden kann man schließen, daß immer eine Beteiligung des Zentralnervensystems vorliegt, wenn sie auch nicht regelmäßig nach außen in Erscheinung zu treten braucht. Am häufigsten werden Meningitiden verschiedener Grade und Enzephalitiden beschrieben, etwas seltener Neuritiden, die aber offenbar nicht peripheren Ursprungs sind, sondern als *Meningoradiculitis* angesprochen werden müssen. Beobachtet wurden auch Schädigungen des Abduzens und des Optikus, ja sogar Taubstummheit als Folge einer Affektion des Acusticus.

Eine besonders seltene Komplikation von seiten des Nervensystems wurde an der Mayo-Klinik gesehen[1]. Es handelte sich um ein Mädchen, das 12 Tage nach überstandener Mumpserkrankung unter intensiven Schmerzen zwischen den Schulterblättern erkrankte, an die sich am nächsten Tage eine Schwäche der beiden Beine anschloß. Nach 2 Tagen fehlten sämtliche Sehreflexe, es bestand eine komplete Blasenlähmung. Die Sensibilität war vom 2. I. K. R. an abwärts aufgehoben. Der Liquor zeigte die übliche Zellvermehrung und positive *Nonne*sche Reaktion. Der Befund deutete demnach auf eine *transversale Myelitis* im Bereiche des 6. Zervikalsegments.

Kaninchen, die mit dem Sekret des Duktus *Stenonianus* geimpft wurden, erkrankten bereits nach einer Stunde mit Lähmungen, ein anderes Tier, das mit Rachenschleim infiziert wurde, nach 8 Stunden. Bei der Pat. war Poliomyelitis-Serum wirkungslos. 3 Wochen später war bei der Kranken noch keine Besserung der Lähmungen erfolgt, es hatte sich dazu noch eine Pyelitis entwickelt. Der Liquor zeigte ebenfalls noch die erwähnten Veränderungen chemischer und zytologischer Art.

Interessant ist eine andere Beobachtung[2] an identischen Zwillingen, die einer Mumpsinfektion ausgesetzt waren. Ohne Schwellung der Speicheldrüsen traten meningeale Symptome mit positivem Liquorbefund auf, die erst nach Lumbalpunktion sich zurückbildeten. Zwei Geschwister waren zu gleicher Zeit an Parotitis erkrankt, die aber bei diesen einen typischen Verlauf nahm.

[1] *McKaig* und *Woltmann,* Proc. of Mayo-clin. 8. 1933. Nr. 36. — [2] *Paddock,* Amer. journ. dis childr. 44. Nr. 3. 1932.



Kropfprophylaxe und Jodtoleranz im Kindesalter [1]. Das Kropfherz des Säuglings.

Von

Prof. Dr. E. FEER,
Zürich.

Schon *Hippokrates* hat die Wirkung des Meerschwammes gekannt, die auf seinem Jodgehalt beruht. Das Element selbst wurde 1811 durch *Courtois* entdeckt und schon 1819 durch *Coindet* in Genf gegen den Kropf angewendet. In der Folgezeit wurde das Jod und seine Verbindungen in steigendem Maße von Ärzten und Laien als eines der wichtigsten Mittel gebraucht bei Lues, Asthma, Bronchitis usw., vor allem gegen den endemischen Kropf.

Die Dosen des Jodes der Kinderärzte schwanken beträchtlich.

Sehr große Dosen empfahl *Heubner* bei Bronchialasthma während 3 bis 4 Tagen, mit 8—10 Jahren 2 g Jodkali im Tag, bei jüngeren Kindern 1½ g. *Finkelstein* gibt bei Säuglingen dabei (nach *Langstein*) 4—5mal 0,2 bis 0,3 g Jodkali, 2—3 Tage durch. *Rietschel* gibt als Expektorans 0,75—1,5 g NaJ im Tag, *Feer* empfiehlt im allgemeinen von 4—12 Monaten 3mal 0,03 bis 0,05 g, von 2—5 Jahren 0,1—0,3 g, von 6—12 Jahren 0,3—0,5 g, ganz ähnlich *Schloßmann* und *Rominger*. *Siegert* gibt bei Kropf außer beim Neugeborenen 0,05—0,2 g KJ im Tag, *v. Pfaundler* soviel Dezigramme NaJ, als das Kind Jahre zählt. *Nobécourt* gibt pro Lebensjahr 0,1—0,2 g NaJ oder KJ, beim Neugeborenen 0,05—0,1 g.

A. Kocher gibt beim Kropf des Erwachsenen 0,1—0,3 mg im Tag während mehrerer Wochen, gestützt auf die Erfahrung, daß Erwachsene im allgemeinen und Kropfträger im speziellen bisweilen äußerst empfindlich sind gegen Jod. Es werden also den Kindern Dosen gegeben, die absolut viel größer sind als bei Erwachsenen, da sie mindestens bis zum 10.—12. Jahr das Jod durchweg außerordentlich gut ertragen. Die gute Verträglichkeit hängt wohl mit der raschen Ausscheidung des Jodes im Kindesalter zusammen.

[1]) Nach einem Vortrag in der Schweizer pädiatrischen Gesellschaft am 28. Mai 1933.

Bei Struma der Neugeborenen und Säuglinge sind in den letzten zehn Jahren einige Autoren in der Dosierung des Jodes äußerst vorsichtig geworden (siehe unten). Es war schon den Genfer Ärzten um die Mitte des vorigen Jahrhunderts bekannt, daß 1/2—1 mg Jod im Tag bei einzelnen Erwachsenen zu Jodbasedow führen kann. Dagegen erklären um die gleiche Zeit (1854) *Rilliet* und *Barthez*, daß sie im Gegensatz zu Erwachsenen nie Jodschäden sahen bei Kindern.

Übereinstimmend erklären viele Autoren, daß die Überempfindlichkeit fast nur Kropfige betrifft und Menschen mit labilem vegetativem Nervensystem *(Oswald)*.

Die ausgezeichnete Wirkung des Jodes gegen Kropf hat dazu geführt, es in Gegenden mit endemischem Kropf *bei der Schuljugend prophylaktisch anzuwenden*. In der Schweiz hat *Klinger* damit angefangen in mehreren Ortschaften der Ostschweiz. Er gab mit bestem Erfolg wöchentlich eine Schokoladentablette mit 0,06 g Jodostarin. Später wurden in einer Tablette 4 mg Jod als Jodostarin gegeben und 1 mg als NaJ. Die schweizerische Kropfkommission schlug 1 mg KJ per Woche vor, eine Dose, die auch *Hunziker* und *v. Wyß* gaben. Ähnlich wurde in vielen Gegenden von Süddeutschland vorgegangen, in Württemberg und Würzburg mit 3 mg pro Woche, in Düsseldorf 3 mg Dijodid oder 1 mg Jodalkali. Die Erfolge waren überall gut, so daß der Kropf der Schuljugend stark zurückging oder verschwand. Nach 1½ Jahren waren in der Ostschweiz 90% der behandelten Kinder kropffrei, wogegen die anderen zu 60—100% kropfbehaftet waren *(Silberschmidt)*. Schädigungen wurden nur ganz außerordentlich selten berichtet. So sah *de Quervain* bei einem 9jährigen Mädchen einen Jodbasedow entstehen, das 9 Monate lang wöchentlich eine Jodostarintablette erhalten hatte. Solche, wenn auch vereinzelte Schädigungen zeigen, *daß es nicht gerechtfertigt ist, der Schuljugend offiziell Jod zuzuführen ohne genaue ärztliche Kontrolle*. Immerhin sind Schädigungen vor der Zeit der Pubertät ungemein selten. In Cleveland behandelte *Kimbale* 3000 Schulmädchen mit 2mal jährlich 2 g NaJ auf je 10 Tage verteilt. Außer 11 Fällen von Jodexanthem zeigten sich keine Nachteile. Will man solche mit Sicherheit vermeiden, so bestimme man den Grundumsatz, eine Frage, die allerdings fast nur Erwachsene betrifft. Ist der Grundumsatz erhöht, so darf kein Jod gegeben werden. Beiläufig sei bemerkt, daß der sogenannte Pubertätskropf nichts zu tun hat mit dem endemischen Kropf.

Das Bedürfnis, bei der ganzen Bevölkerung, auch bei den Erwachsenen, die Kropfbildung zu verhüten und zu beschränken, hat dazu geführt, *dem Speisesalz Jod zuzusetzen.* Frühere Versuche in Frankreich, wobei im Tag 1—6 mg Jod zugeführt wurden, hatten zu Thyreotoxikosen geführt, oft auch das jodierte Kochsalz in Nordamerika, das 40—100mal mehr Jod enthielt als die in Mitteleuropa angewendeten Mischungen. In der Schweiz wurde die *Jodsalzprophylaxe* zuerst von *Bayard* und *Hunziker* empfohlen. Jetzt ist ein solches Salz in vielen Kantonen eingeführt, von denen einige überhaupt nur solches abgeben, andere auf Verlangen. Einem Kilo Kochsalz werden 5 mg KJ beigemischt, so daß der Erwachsene bei Aufnahme von 4 Kilo Salz im Jahr damit 16 mg Jod aufnimmt, das macht 43 γ im Tag. (1 γ ist 1 millionstel Gramm.) In der gewöhnlichen Nahrung beträgt die Aufnahme im Tag 20—80 γ. Das Bedürfnis ist etwa 60—70 γ. Wie wenig das ist, zeigt sich, wenn man bedenkt, daß ein Tropfen Jodtinktur 4000 γ Jod enthält. Auch in Süddeutschland und in Österreich wurde jodiertes Jodsalz vielfach verwendet.

Nach allgemeinen Erfahrungen hat dieses jodierte Kochsalz bei Kindern einen ausgezeichneten und sichtbaren Erfolg. So sind in Appenzell die Kröpfe der Neugeborenen (früher 50 %) ganz verschwunden, seitdem die Schwangeren Jodsalz bekamen *(Eggenberger).* In Appenzell beträgt der Jodgehalt in diesem Falle 10 mg pro Kilo. *Wegelin* fand, daß die Schilddrüsen der Neugeborenen in Bern, die nach seinen Sektionen zu 83 % mit Kropf behaftet sind, nach der Versorgung der Schwangeren mit Jodsalz wieder normale Größe (3 g), normalen histologischen Bau und Funktion erhielten unter Speicherung wirksamen Kolloids. Die Struma congenita ist fast durchweg jodfrei. Die normale Entwicklung der Schilddrüse der Säuglinge hat für das spätere Leben eine gewaltige Bedeutung, abgesehen von der Verhütung direkter Todesfälle. Sind doch in den Wiener Kliniken von 58 Neugeborenen mit Kropf 13 bei der Geburt oder sofort nachher erstickt. Auch beim Klein- und Schulkind wird überall ein starker Rückgang oder Verschwinden des Kropfes auf Jodsalz beobachtet. *Monnier,* der früher im Zürcher Kinderspital im Jahr 10—15 Kropfoperationen vornehmen mußte, hat in den letzten Jahren seit der Einführung des Jodsalzes bei viel größerer Patientenzahl nur noch 2—4 Kröpfe im Jahr zu operieren.

Nach meinen persönlichen Beobachtungen und Nachforschungen in der Literatur sind von dem genannten schwachen

Jodsalz nirgends Nachteile bei Kindern vor der Pubertät aufgetreten. Doch ist schon in der Pubertät Vorsicht am Platze. *Breitner* sah bei 300 Jugendstrumen auf Jodosterin nie Hyperthyreosen, aber bei 100 wegen Kropf operierten Adoleszenten nach 1—2 Jahren auf Jodsalz hin 2mal Hyperthyreosen sich entwickeln.

Zum Aufsehen mahnen die Verhältnisse bei den Erwachsenen. Zwar geben viele namhafte Ärzte an, nie Schädigungen auf Jodsalz hin gesehen zu haben, so *Sahli*-Bern, *Wagner-Jauregg* und *Eiselsberg*-Wien, *Denk*-Graz, *Michaud*-Lausanne, *Roch*-Genf. Demgegenüber stehen die positiv behaupteten Fälle von Hyperthyreosen: *Fr. Müller, Krecke, Baur*-München, *Blum*-Frankfurt (2 Fälle von Basedow), *Bircher*-Aarau, *Hüssy*-Aarau, *Stähelin*-Basel, *Roth*-Winterthur, *A. Kocher*-Bern (20 Fälle, darunter auch solche in der Pubertät), *Kutschera*-Graz, *Sauerbruch*-Berlin, *Högler* und *Raab*-Wien[2]), letzterer mit 44 Fällen unter 100 weiblichen Hyperthyreosen. *Zimmermann* sah in einem Sanatorium in Bayern 88 Fälle von Hyperthyreosen; davon wurden 59 auf Jodgebrauch zurückgeführt, 23 (1 Basedow) auf Jodsalz allein.

Fast alle Schädigungen auf Jod hin betreffen Kropfträger. Gefährdet sind am meisten die Adenome der Schilddrüse (Struma nodosa), sehr viel weniger die parenchymatöse Struma, die beim Kind ganz überwiegt.

Bei der Durchsicht der schon mächtigen Jodsalzliteratur zeigt sich, wie subjektiv gefärbt die Urteile oft sind und wie stark „von der Parteien Gunst und Haß verwirrt". *Eggenberger* und *Wagner-Jauregg* zum Beispiel kennen keine Nachteile vom Jodsalz, *Bircher* und *Raab* erstaunlich viele. *Bircher* gibt an, persönlich 12 Jodsalzschädigungen gesehen zu haben. Persönlich ist mir eine bekannt, wo der Zusammenhang sicher scheint. Die Frau hatte einen Vater, der als Gymnasiast auf Jodsalbe des Kropfes ½ Jahr lang stark abmagerte und schwach wurde, und eine Mutter, die an spontanem Basedow gelitten hatte. Die betreffende Frau wurde mager und nervös, erholte sich wieder nach Weglassen des Jodsalzes.

Die Erfahrungen des einzelnen sind im allgemeinen zu klein und vielen Trugschlüssen unterworfen, um ein sicheres Urteil zu gestatten über eventuelle Schädigungen. Bis die Auswirkungen der Jodsalzprophylaxe in einer ganzen Bevölkerung

---

[2]) Zufolge vieler auf Jodsalz hin gemeldeter Schädigungen hat die österreichische Salinenverwaltung den Bezug des jodierten Jodsalzes vom 1. Januar 1933 an sehr erschwert.

abzuschätzen sind, zum Beispiel auch auf eine eventuelle Verhütung des Kretinismus, muß die Versuchszeit mindestens 25 bis 30 Jahre dauern.

Auch die großen Statistiken besitzen starke Mängel, besonders wenn die Fragestellung nicht ganz objektiv geschieht. In einer allgemeinen Basedowstatistik in der Schweiz 1922 bis 1924 ergaben sich 3506 Fälle von Basedow, darunter 1057 durch Jod. Auf Jodsalz allein wurden 160 Schädigungen zurückgeführt. Bei einer zweiten revidierenden Umfrage, kritisch durch *Flück* bearbeitet, wurden nur 468 Fälle von Basedow bzw. Hyperthyreose angemeldet, 244 nach Jodmedikation, 25 Fälle von Basedow auf Jodsalz allein. Von den 18 darunter als wahrscheinlich erscheinenden wurden 16 durch *de Quervain* und *Flück* untersucht. Es war kein sicherer Fall von Basedow dabei, aber es blieben 18 Fälle von Hyperthyreose, alles Erwachsene, die 1922—1924 in der Schweiz (4 Millionen Einwohner) unter zirka 360000 Jodsalzbrauchern entstanden sind. Da aber in der gleichen Zeit 182 Hyperthyreosen spontan entstanden sind, nämlich auf 100000 Nichtjodsalzbraucher 5, so können die 18 Fälle nach Jodsalz sehr wohl noch in die allgemeine Morbiditätsquote fallen. Man sieht daraus, wie schwierig ein objektives Urteil ist. Zu bedenken ist immer noch, daß sehr viele Mittel des Handverkaufs und manche Geheimmittel bedeutende Mengen Jod enthalten, ohne daß der Verbraucher eine Ahnung davon hat, so daß die Möglichkeit häufig vorliegt, daß eine Jodschädigung zu Unrecht dem Jodsalz zugeschoben wird.

Es ist eine bekannte Eigentümlichkeit, daß viele Länder, wo der Kropf endemisch ist, besondere Jodempfindlichkeit bei ihren Bewohnern aufweisen. So ist Süddeutschland *(Krehl, Romberg),* auch die Schweiz und Teile von Österreich viel empfindlicher als Norddeutschland. Nicht gerechtfertigt ist es, dem Publikum jodiertes Speisesalz abzugeben unter dem irreführenden Namen „Vollsalz“ oder gar als einziges Salz, wie es in einigen Schweizer Kantonen geschieht. Der außerordentliche Nutzen für die allgemeine Prophylaxe, vor allem beim Kinde, ist wohl jetzt schon sicher, aber das Publikum müßte auf die Möglichkeit einer Schädigung in vereinzelten Fällen beim Erwachsenen hingewiesen werden, bzw. die Gemeinde, die kein anderes Salz abgibt, müßte für einen Schaden haftbar sein. Wenn eine minimale Spur Jod eine sichtliche und unbestreitbare Wirkung zur Verhütung und Heilung des endemischen Kropfes ausübt, so darf man a priori damit rechnen, daß die gleiche Dosis bei Überempfindlichen eine hyperthyreoidisierende Wirkung auslösen kann.

Die durch die Zugabe von Jod zum Speisesalz in den letzten Jahren berichteten Hyperthyreosen bei Erwachsenen haben die Aufmerksamkeit der Pädiater auf mögliche Jodschädigungen beim Kinde hingelenkt.

Hamburger (Graz) hat noch 1922 2—3mal 1 mg NaJ per Woche als genügend erklärt gegen den Kropf des Säuglings. 1924 behandelte er einen 4 Tage alten Neugeborenen mit ungeheurem Kropf, die Atmung fast ganz behindernd, der bei täglich 1 mg NaJ am 8. Tag verschwunden war. Von da an erhielt das Kind kein Jod mehr, starb aber am 11. Tag mit schleimigen Stühlen unter Gewichtssturz. 1 Säugling, 8 Monate alt, mit mächtigem Kropf, der die Atmung nur in extremer Rücklagerung zuließ, wurde geheilt, als er in 3 Tagen je $^1/_{10}$ mg NaJ und kleinste Mengen Thyreoidin erhielt.

Aus der *Hamburger*schen Klinik in Graz brachte 1930 *Rupilius* eine Zusammenstellung über 28 Fälle von Säuglingskröpfen, 8 davon waren unter einem halben Jahr, eines 16 Monate, die übrigen zwischen 7—9 Monaten. 8 Fälle heilten auf $^1/_{100}$ mg NaJ oder KJ im Tag, 3 davon nach einer oder wenigen Dosen. Von 14 Fällen, die 0,1 mg erhielten, heilten 9. 3 Kinder starben im Anschluß an die Behandlung (Alter?). 2 hatten 2mal mehr als 1 mg erhalten. Der 3. Fall mit retrosternaler Struma, der in 25 Tagen 4mal $^1/_{10}$ mg NaJ und 4mal 5 mg Thyreoidin erhalten hatte, erkrankte nach dieser Zeit mit Zyanose und Zuckungen und starb plötzlich. In 6 Fällen traten häufige schleimige Stühle und beträchtlicher Gewichtsverlust ein. Bei den geheilten Fällen trat die Besserung schon 2—3 Tage nach der ersten Gabe ein. In 10 Fällen ging der Kropf innerhalb 8 Tagen rapid zurück, in 12 Fällen allmählich.

Rupilius schließt aus diesen Beobachtungen, daß Dosen von $^1/_{100}$ mg Jod im Tag zur Heilung des Säuglingskropfes genügen, und daß größere Gefahr bringen. Leider genügen seine Angaben nicht, um dem Leser ein Urteil zu erlauben, auch fehlen Altersangaben, ebenso Einzelheiten über 2 der Todesfälle (Autopsiebefund usw.). Beim dritten Fall erfolgte der Tod plötzlich bei guten Stühlen, die Autopsie ergab nichts. In der Folge hatte *Hamburger* solche Bedenken gegen die Jodbehandlung, daß er 1931 schrieb: „Die Gefahr der Jodbehandlung des Kropfes bei Neugeborenen ist geradezu ungeheuer. Der Tod ist fast die unausbleibliche Folge schon bei sehr kleiner Dosierung. Man darf ihnen höchstens 1mal $^1/_{100}$ mg geben.“

Wieland (Basel) berichtet, daß er bei 2 Brustkindern in den ersten Lebenswochen auf irrtümlich etwas zu lange angewandte Jodsalbe (erbsengroß) anhaltenden Gewichtsstillstand, dabei in 1 Fall beängstigende Gewichtsabnahme und Anorexie erlebte. Ebenso auch *Eckstein* nach Jodsalbe beim Säugling oft Dyspepsie und Gewichtsstillstand. Aus der gleichen Kinderklinik in Freiburg wie *Eckstein* berichtete kürzlich *Nitschke*, daß er nur selten und nur geringe Schädigungen bei Neugeborenen sah auf Jodkalisalbe.

Lust (Karlsruhe), der lange bei Säuglingen ähnlich große Dosen gegeben hatte wie *Finkelstein* und *Feer*, erlebte bei 2 Säuglingen, 3 und 5 Wochen alt, die 10 bzw. 17 Tage lang 1 mg im Tag erhalten hatten, daß der Kropf rasch zurückging, daß aber Durchfall und Gewichtssturz eintrat, wobei das eine Kind starb.

Lust erachtet 1—3mal 1/10 mg genügend zur Kropfbehandlung des Neugeborenen. Schon 2—3 Tage nach der ersten Dosis geht der Kropf merklich zurück.

Die angeführten schweren, zum Teil tödlichen Fälle von Kropf der Neugeborenen und Säuglinge nach Jodbehandlung haben mich sehr beunruhigt. Während 15 Jahren habe ich in meiner Tätigkeit in Basel, während über 20 Jahren in meiner klinischen Tätigkeit in Zürich (ich sehe hier ab von meiner Heidelberger Zeit, wo ich wenig Kröpfe zu behandeln hatte) eine große Anzahl von Kröpfen beobachtet, vom Neugeborenen bis zur Pubertät, auch bei Erwachsenen. Neugeborenen gab ich bei dringender Indikation 0,02—0,05 g Jodkali im Tag, älteren Säuglingen bis zu 0,1—0,2 und habe außer vorübergehenden Diarrhoen in einigen Fällen nichts Nachteiliges gesehen. Ohne Bedenken gab ich obige Dosen beim Kinde, wogegen nach allgemeinen und persönlichen Erfahrungen ich mich seit 40 Jahren nicht getraute, Erwachsenen ein Zehntel soviel zu geben ohne fortlaufende Kontrolle. Nun haben mich aber die aufsehenerregenden Mitteilungen einiger Fachgenossen veranlaßt, die Kropffälle der Zürcher Kinderklinik aus meiner Zeit zu revidieren.

5 Neugeborene, durchschnittlich 7 Tage alt und 3,24 Kilo schwer, *erhielten im Mittel 16 Tage lang 0,02 g NaJ oder KJ.* Der Kropf ging zurück. 3 der Kinder nahmen in dieser Zeit durchschnittlich 15 g im Tag zu. Alle hatten während mehrerer Tage 0,05 g NaJ gehabt. Ein Kind, 10 Tage alt, nahm 140 g ab, das 7 Tage lang nur 1 cg erhalten hatte, bei schleimigen Stühlen, aber gutem Befinden. Das 5. Kind, 11 Tage alt, 3230 g, mit großer Struma, schwerer Dyspnoe und Zyanose, Atmung nur in starker Reklination möglich, erhielt 3 Tage lang je 0,05 g KJ. Bei seltenen Stühlen und guter Temperatur wird es am 4. Tage tot gefunden, nachdem es noch kurz vorher gut aussah und gut getrunken hatte. Bei der Sektion (3250 g) fand sich Glottisödem, akutes Lungenödem und Stauungsorgane. Der Tod war offenbar Folge von Erstickung.

3 Neugeborene wurden mit gutem Erfolg mit Jodsalbe behandelt (Ungt. Kal. jodat.). 2 nahmen dabei in durchschnittlich 12 Tagen je 100 g zu. Ein 10 Tage alter, mit Soor, Lugolstühlen und Diarrhoen eingetreten, nahm in 10 Tagen bei Eiweißmilch 370 g ab, nachher bei Frauenmilch in 20 Tagen 750 g zu.

Von weiteren Kropffällen des Kinderspitals liegen noch 36 Krankengeschichten vor, Behandlung meist mit KJ oder NaJ, seltener mit Salbe, Thyreoidin (das ich eher scheue als die Jod-

alkalien) oder Jodpinselung. 25 Kinder waren unter 1 Jahr alt. Die Wirkung war allgemein gut, meist bis zum Verschwinden des Kropfes, ohne unangenehme Nebenwirkungen. 6 dieser Kinder erhielten große Dosen: Alter, Dauer der Medikation und Dosen waren im Durchschnitt 25 Monate, 45 Tage, 0,21 g im Tag. 4 von ihnen nahmen bei einem Alter von durchschnittlich 17 Monaten 0,3 g pro Tag. Bei einem Gesamtgewicht von 44½ Kilo nahmen sie in 112 Tagen 1270 g ab, ohne nachteilige Nebenwirkungen. 2 nahmen bei einem Durchschnittsalter von 40 Monaten pro Tag 0,16 KJ auf und nahmen zusammen in 158 Tagen 2,2 Kilo zu, auf 26 Kilo.

Besonders wertvoll sind die Beobachtungen von Herrn Prof. *Bernheim-Karrer,* der das der Zürcher Frauenklinik angegliederte Säuglingsheim leitet. Seiner Freundlichkeit verdanke ich die Überlassung der Krankengeschichten von *18 kropfigen Neugeborenen,* durchschnittlich 5,2 Tage alt (mit Ausnahme von 2 alle unter 10 Tagen), 3370 g, Behandlungsdauer 26,4 Tage. *Die gewöhnliche Tagesdosis war 5 cg NaJ, nicht selten 0,1 g, im Durchschnitt 7 cg. In der Jodzeit nahmen 15 Kinder durchschnittlich 8,6 g zu, 3 nahmen in zusammen 47 Tagen 360 g ab.* Alle Fälle verliefen ohne bemerkenswerte Störung außer einem Todesfall.

Das 4 Tage alte kretinoide Kind (2240 g) wurde immer mit Frauenmilch ernährt, nahm aber nur mit Mühe 200—245 g im Tag. Es erhielt bis zum Tode 20 Tage lang 0,05 NaJ. Von Anfang an bestand Erbrechen, öftere schleimige Stühle, Temperatur meist subnormal, Leib aufgetrieben. Terminale Zuckungen. Sektion (2340 g, ödematös): Tentoriumriß, subpleurale Blutungen.

Das Studium der Krankengeschichten des Kinderspitals und des Säuglingsheims ergaben außer den erwähnten Tatsachen wenig Bemerkenswertes. *Der Puls* stieg bei der Jodmedikation bei 6 Säuglingen um 10—20—30 Schläge, ist also offenbar weniger erregbar als bei Erwachsenen. In 2 Fällen ging er herunter. Bei 9 Säuglingen des Kinderspitals und bei 7 Neugeborenen von Prof. *Bernheim* traten *zeitweise dünne, schleimige Stühle* auf. Auf die Temperatur war keine Einwirkung erkennbar.

Als einzige unangenehme Begleiterscheinung der Jodmedikation in den zwei Anstalten sind somit in einer Anzahl von Fällen vermehrte und schleimige Stühle zu vermerken, die aber außer vorübergehender Hemmung der Zunahme oder leichter Abnahme keinen Nachteil brachten. Nur in einem Fall (Kinderspital) kam es zu einem vorübergehenden Gewichtssturz. Diese Unannehmlichkeiten fallen aber nicht ins Ge-

wicht, wenn wir berücksichtigen, daß das Jod oft lebensrettend wirkt.

Müssen nun aber diese vermehrten Stühle und die Gewichtsstörungen mit Sicherheit auf die Jodbehandlung zurückgeführt werden? Sehen wir doch oft bei jüngeren Säuglingen, vor allem bei Neugeborenen, Störungen spontan nach der Spitalaufnahme eintreten, hauptsächlich Diarrhoen und Katarrhe der Luftwege. Es sei hier an die sogenannten *initialen Diarrhoen* erinnert. *Moll* sah in seiner Anstalt in den Jahren 1922—1929 126 von solchen initialen Diarrhoen auftreten, meist anfangs der zweiten Woche nach dem Eintritt, überwiegend bei Säuglingen im ersten Trimenon. Die Stühle wurden schleimig. Bisweilen kam es zu schwerem und bedrohlichem Gewichtssturz. Diese Erscheinungen gleichen also überraschend denjenigen, die von mehreren Autoren der Jod-Kropfbehandlung der Säuglinge in dieser frühesten Altersstufe zur Last gelegt wurden. *Moll* sucht die Ursache in der Änderung der Nahrung und in einem Pflegeschaden, *Meyer* und *Jahr* in einer enteralen Infektion. Die Kinder von *Hamburger, Wieland* und *Lust* waren Neugeborene oder wenige Wochen alt (bei *Rupilius* fehlen Altersangaben). *Die Möglichkeit liegt also vor, daß in diesen Fällen die Jodschädigung durch initiale Diarrhoen vorgetäuscht wurde.* Wenn wir sehen, daß das ganze Kindesalter vom älteren Säugling bis gegen die Pubertät eine außerordentliche Toleranz aufweist gegen Jod, viel größer als in der Pubertät und beim Erwachsenen, so wäre es schwer verständlich, wenn nur das erste Trimenon eine erhöhte Empfindlichkeit, und zwar in unbegreiflicher Stärke besitzen sollte. *Der Hospitalismus* spielte früher in Findelhäusern und Kinderspitälern eine verheerende Rolle, ist aber auch heute noch in guten Säuglingsspitälern in milderen und selteneren Formen nicht ganz verschwunden. Wir dürfen annehmen, daß die initialen Diarrhoen und Respirationskatarrhe nach Spitaleintritt oft rein zufällig mit der Jodtherapie zeitlich zusammenfallen, wenn wir auch zugeben, daß das Jod in labilen Fällen begünstigend wirken kann. Jedenfalls aber können die berichteten Todesfälle keinesfalls als Folge der Jodschädigung angesprochen werden. Daß das Jod höchstens bei schon vorhandenen oder beim Spitalseintritt einsetzenden Schädigungen nachteilig einwirken kann, sehen wir aus den Fällen von Prof. *Bernheim*, die bei gewaltigen Dosen fast alle zunahmen und keine besonderen Störungen zeigten. Er erhält die Kropfkinder direkt aus der nebenanliegenden Frauenklinik in bestem Zustande, wogegen andere Kliniken die Neugeborenen, häufig durch

Pflege- und Nahrungsschäden beeinträchtigt, von außen hereinbekommen, wobei zum Beispiel der Transport in der kalten Jahreszeit sich erst nach Tagen noch nachteilig auswirken kann.

Prof. *Bernheim* gibt immer noch seinen Kropfneugeborenen 5 cg NaJ im Tag, 2—3 Wochen lang, ohne Nachteil, ebenso Prof. *Holz* in der Zürcher Pflegerinnenschule. *Hamburger*-Wien gibt nach seinen Grazer Fällen dem Neugeborenen nur zaghaft 1mal $^{1}/_{100}$ mg, also 5000mal weniger, als man hier in Zürich gibt. *Da nun ein Neugeborener hier oft 20 Tage lang Jod gegen seinen Kropf erhält, so bekommt er damit im ganzen 100000mal mehr Jod als nach Hamburger!* Dabei ist bemerkenswert, daß unsere Erwachsenen sehr jodempfindlich sind. Es ist auch nicht anzunehmen, daß die Steiermärker Säuglinge eine ganz ausnahmsweise exorbitant hohe Jodempfindlichkeit besitzen. *v. Pfaundler*, der Vorgänger von *Hamburger* in Graz, hat eine solche nicht wahrgenommen (briefliche Mitteilung). Auch *Birk*-Tübingen hat keine schlechten Erfolge von Jod bei Neugeborenen gesehen.

Nach allem glaube ich mit Sicherheit feststellen zu können, daß *das ganze Kindesalter von der Geburt an eine sehr große Toleranz* gegen Jod besitzt, wobei höchstens zuzugeben ist, daß Schädigungen anderer Ätiologie, vor oder nach dem Spitaleintritt einsetzend, bei jüngeren Säuglingen, vor allem bei Neugeborenen, durch die Jodzufuhr gesteigert werden können, und daß das Jod ohne sonstige Erscheinungen die Körperzunahme etwas hemmen kann.

Während die große Jodtoleranz der Säuglinge als sicher angenommen werden darf, ist *die Joddosis nicht feststehend, die es braucht, um den endemischen Kropf bei ihnen erfolgreich zu bekämpfen.* Da glaube ich, daß die Zürcher Dosen unnötig groß sind. Ist es doch auffällig, daß *Hamburger, Rupilius* und *Lust* schon auf wenige Dosen von $^{1}/_{10}$ mg, ja auf $^{1}/_{100}$ mg Jod den Kropf verschwinden sahen. Zugunsten der Wirkung minimer Dosen spricht das Verschwinden der Neugeborenenkröpfe auf Jodsalzbehandlung der Schwangeren hin. Zu berücksichtigen ist, daß Neugeborene oft einen beträchtlichen Kropf aufweisen, der durch *Stauung und Hyperämie infolge des Geburtsaktes* stark vergrößert ist und der in der ersten Woche von selbst bedeutend zurückgeht. Ungeklärt scheint mir, warum die Kröpfe der Neugeborenen in Zürich häufig auf die großen Joddosen weniger rasch zurückgehen als in Karlsruhe und Graz auf die minimalen Dosen von *Lust* und *Hamburger*. Vielleicht sind die Kröpfe hierzulande, wie wir sie wenigstens bis zur Einführung des Jodsalzes sahen, größer als in den anderen weniger „begünstigten“

Gegenden. Immerhin ist der untenstehend abgebildete Kropf der größte meiner Beobachtung. *Als Dosis beim Kropf der Neugeborenen und Säuglinge möchte ich empfehlen, täglich 1 mg NaJ oder KJ zu geben und zu beobachten, ob wir damit die gleichen Erfolge erzielen wie mit den großen Dosen.*

In einer früheren Arbeit habe ich festgestellt, nach den Sektionen der Zürcher Frauenklinik (12 Fälle) und nach meinen Röntgenuntersuchungen im Kinderspital (26 Fälle), daß *das Herz der Neugeborenen und Säuglinge mit Kropf oft vergrößert ist* (Dilatation und Hypertrophie). Dabei betrug der Herzlungenquotient beim Neugeborenen 1,59, beim älteren Säugling 1,63. Dieses *Kropfherz* wird durch die Kropfnoxe erzeugt und geht auf Jodbehandlung zurück.



Angeborene Struma, 20 Tage alt. Unbehandelt †, sofort nach Eintritt. Herz 35 g schwer (normal 24 g).

Der Berner Pathologe *Wegelin* bestätigte meine Beobachtungen aus dem Zentrum der schweizerischen Kropfendemie. Er fand bei Neugeborenen hauptsächlich den rechten Ventrikel erweitert und hypertrophisch, schon beim Föten. Wie *E. Bircher* fand auch er bei kropfig gemachten Ratten Dilatation und Hypertrophie des Herzens.

Bei Erwachsenen war schon *Th. Kocher* das Kropfherz bekannt. *Steiner* fand bei ihnen ein vergrößertes Herz auf toxischer Basis in 58%, auf mechanischer in 28%. Nach der Strumektomie gingen dreiviertel der vergrößerten Herzen zurück. *Bigler* fand in 46% der Fälle mit Trachealstenose ein großes, zum Teil toxisches Herz.

Wieland - Basel und *Eckstein* - Freiburg (vielleicht infolge territorialer Besonderheiten) konnten meine Herzbefunde nicht bestätigen, dagegen fanden Herzvergrößerung bei kropfigen Neugeborenen in einigen Fällen *Lust*-Karlsruhe, *Rupilius*-Graz, *Nitsche*-Freiburg. Bei der Kontrolle der Jodwirkung habe ich die Herzverhältnisse neuerdings geprüft. Unter 12 neugeborenen Kropfträgern war das Herz 9mal vergrößert, unter 18 Säuglingen von 1—12 Monaten 9mal, unter 5 älteren Kindern 2mal.

Von 16 neugeborenen Kropfigen *Bernheims*, die geröntgt wurden, ist 6mal das Herz als vergrößert bezeichnet (zum Teil durch den Röntgenologen *Schinz* begutachtet), 10mal als normal oder ohne Bemerkung.

Schlußsätze.

1. Die Zumischung von Jodkali zum Speisesalz in der Menge von 0,5 g zu 100 Kilo ist gegen den Kropf des Kindes außerordentlich wirksam, prophylaktisch und therapeutisch, und durchaus unschädlich.
2. Die Toleranz für Jod ist beim Kinde bis zur Pubertät viel größer als beim Erwachsenen. Eine besondere Empfindlichkeit der Neugeborenen ist nicht bewiesen, sogar sehr unwahrscheinlich.
3. Bei Neugeborenen, weniger beim älteren Säugling und Kinde, findet sich neben dem endemischen Kropf oft Dilatation und Hypertrophie des Herzens wie beim Erwachsenen, aber ausgesprochener als bei diesem.

Literaturverzeichnis.

Bircher, Schweiz. med. Wschr. 1922. Nr. 29. S. 713; 1929. Nr. 6. S. 123; Klin. Wschr. 1925. S. 742; Würzburger Abhandl. Bd. 22. H. 4. — ***Breitner***, Die Erkrank. d. Schilddrüse. 1928. Wien. klin. Wschr. 1926. Nr. 2. — ***Eckstein***, Arch. f. Kinderh. Bd. 75. 1925; Bd. 76. 1926. — *Eggenberger*, Schweiz. med. Wschr. 1923. Nr. 9. S. 245; 1927. Nr. 28. S. 671. — ***Feer***, Mtsschr. f. Kinderh. 1923. Bd. 25; Schweiz. med. Wschr. 1932. S. 997. — ***Flück***, Schweiz. med. Wschr. 1928. Nr. 1 u. 2. S. 2 u. 28. — ***Hamburger***, Münch. med. Wschr. 1922. Nr. 22; 1924. S. 1815; Klin. Wschr. 1931. S. 1173. — ***Högler***, Wien. klin. Wschr. 1931. Nr. 6; Wien. med. Wschr. 1932. Nr. 36. — ***Hunziker*** und *v. Wyß*, Schweiz. med. Wschr. 1922. Nr. 3. S. 49. — ***Klinger***, Schweiz. med. Wschr. 1921. Nr. 1. S. 12. — *Kocher, A.*, im Handb. ***Kraus-Brugsch***. Bd. 1. 1919. — *Krehl*, Münch. med. Wschr. 1910. Nr. 47. — ***Kropfkonferenz***, Internationale in Bern. 1927. — *Kropfumfrage*, Schweiz. med. Wschr. 1932. Nr. 25 bis 27. — *Lust*, Kinderärztl. Praxis. 1932. Nr. 10. — ***Moll*** und ***Stransky***, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 130. S. 67. — ***Oswald***, Schweiz. med. Wschr. 1927. Nr. 31. S. 731; 1931. Nr. 42. S. 985. — *Pfaundler, v.*, Münch. med. Wschr. 1923. Nr. 48. — *Quervain, de*, Schweiz. med. Wschr. 1922. Nr. 35. S. 857; 1923. Nr. 1. S. 10; 1925. S. 65; 1929. Nr. 44. S. 1099. — ***Raab***, Wien. klin. Wschr. 1931. Nr. 8; Wien. med. Wschr. 1932. Nr. 36. — ***Romberg***, D. med. Wschr. 1914. Nr. 16. — *Roth*, Schweiz. med. Wschr. 1923. Nr. 37. S. 865; 1924. Nr. 33. S. 741; Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 9. 1925. — ***Rupilius***, Arch. f. Kinderh. Bd. 91. 1930. — *Wagner-Jauregg*, Wien. klin. Wschr. 1931. Nr. 8, 10; 1933. Nr. 1. — *Wegelin*, im Handb. d. spez. pathol. Anatomie. Bd. 8. 1926. — *Wieland*, Schweiz. med. Wschr. 1927. Nr. 35. S. 850. Handb. *Pfaundler-Schloßmann*. 3. u. 4. Aufl. Bd. 1. — *Zimmermann*, Münch. med. Wschr. 1931. II. S. 1062; Med. Klin. 1932. Nr. 44.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Catel*].)

Die an der Leipziger Universitäts-Kinderklinik in den Jahren von 1928—1932 beobachteten Poliomyelitiserkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie.

Von

Dr. ERICH HÄSSLER und Dr. LEONORE LIEBENAM.

Über die im Jahre 1927 in Leipzig herrschende Poliomyelitisepidemie hat der eine von uns berichtet. Die damals erzielten Erfolge konnten als befriedigend angesehen werden. Seitdem ist in jedem Jahre, sowohl in Deutschland als auch in anderen Staaten, die spinale Kinderlähmung epidemisch und endemisch aufgetreten. Die Berichte über die Epidemiologie und Behandlung decken sich im wesentlichen mit früheren Erfahrungen. *Noeggerath*, *Schneider* und *Viethen* konnten jedoch mit einer Modifikation der im Jahre 1911 von *Bordier* empfohlenen Röntgenbestrahlung des Rückenmarks über recht günstige Erfolge berichten. Auch die Anwendung des Rekonvaleszentenserums hat in letzter Zeit in Deutschland und im Ausland weitgehende Befürwortung gefunden (vgl. *Hottinger*). Da im Jahre 1932 in Leipzig wiederum eine Zunahme der Erkrankungsziffer an Poliomyelitis acuta anterior festzustellen war, hielten wir uns verpflichtet, hierbei die von der Freiburger Universitäts-Kinderklinik vorgeschlagene Therapie in Anwendung zu bringen. Wir sind somit in der Lage, das Ergebnis des Behandlungsverfahrens von 1932 in Vergleich zu dem der Epidemie von 1927 und den sporadischen Fällen der Zwischenzeit zu stellen. Da jede Epidemie Unterschiede im Verlauf und in der Schwere aufweist, lassen wir zunächst einige allgemeine Angaben hierüber folgen. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß es sich bei den Erkrankungen im Jahre 1932, die einen leichteren Verlauf nahmen, eher um eine Häufung sporadischer Fälle gehandelt hat. Ausgedehnte Lähmungen fanden wir seltener als während der Epidemie 1927.

Die beobachteten Erkrankungen verteilten sich zahlenmäßig folgendermaßen auf die einzelnen Jahre:

Jahr	Fälle	(Zum Vergleich die Zahlen des Reg.-Bez. Leipzig im Sächs. Ärzteblatt) Fälle
(1927	165	377)
1928	3	19
1929	8	20
1930	22	35
1931	2	8
1932	77	125

Wie die nachstehende tabellarische Aufstellung zeigt, fand sich wieder eine Häufung der *Heine-Medin*schen Krankheit in den Sommer- und Herbstmonaten.

Monat		I	II	III	IV	V	VI
Zahl der Fälle	1928—31	—	1	—	—	—	—
	1932	—	1	—	—	—	2

Monat		VII	VIII	IX	X	XI	XII
Zahl der Fälle	1928—31	4	11	9	5	5	—
	1932	1	20	38	11	3	1

Das Auftreten der sporadischen Fälle war also im wesentlichen auch an diese Jahreszeit gebunden.

Ebenso entsprach die Altersverteilung unseren früheren Erfahrungen.

Jahre		im 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. J.
Zahl der Fälle	1928—31	3	7	1	3	3	1	1	4
	1932	7	14	12	7	9	4	5	3

Jahre		im 9.	10.	11.	12.	13.	14.	15. Jahre
Zahl der Fälle	1928—31	3	1	1	—	—	1	1
	1932	5	3	5	—	2	1	—

[1]) Meningitische Formen der Jahre 1928—1931 (5 Fälle) sind in folgenden Angaben unberücksichtigt, da der ätiologische Zusammenhang mit Poliomyelitis nur mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann.

Das männliche Geschlecht war stärker betroffen als das weibliche.

1928—31 { 17 ♂ / 13 ♀   1932 { 47 ♂ / 30 ♀

Unter den Berufsarten der Eltern fanden sich alle Zweige vertreten.

	1928—31 Fälle	1932 Fälle
Handel und Gewerbe	8	23
Verkehr	6	8
Beamte und Angestellte	7	13
Arbeiter	1	18
Landwirtschaft	3	1
Krankenpfleger	1	—
Arzt	—	1
Ohne Beruf	—	4
Beruf des Vaters unbekannt (illegitim)	4	9

Es bestätigte sich aufs neue die geringe Kontagiosität der Poliomyelitis. Das geht zum Beispiel aus der seltenen Zahl der Geschwistererkrankungen hervor. Von 48 Geschwistern in dem Zeitraum 1928—1931 erkrankte keines an spinaler Kinderlähmung; von 109 Geschwistern im Jahre 1932 waren 2 erkrankt, und zwar in einer Familie mit 2 und einer mit 9 Kindern. Desgleichen war in der Schule keine Häufung von Krankheitsfällen in einzelnen Klassen feststellbar, ebenso konnten wir keine Übertragung im Krankenhaus beobachten. Auch für Arztkinder ist anscheinend die Gefahr der Ansteckung gering: nur ein Kollegenkind fand sich unter den Erkrankten. Eine besondere Disposition nervös belasteter oder luetischer Kinder war wiederum nicht feststellbar; es fand sich Lues congenita in 3 Fällen. Ein Trauma wurde anamnestisch 2mal als auslösende Ursache beschuldigt.

Initialsymptome.

Die Häufigkeit und Mannigfaltigkeit der einzelnen Initialsymptome läßt sich aus der folgenden tabellarischen Übersicht auf Seite 206 ersehen.

Liquorbefunde.

Die bei den Lumbalpunktionen erhobenen Befunde entsprachen ganz unseren früheren Erfahrungen, d. h. der Druck war im Anfang fast immer erhöht, die Eiweißreaktionen im Beginn gering, in schweren Fällen bis zur 3.—4. Woche positiv. In den ersten Tagen fand sich häufig erhebliche Zellvermehrung,

	Gesamtzahl 1928—31 30 Fälle	Bemerkungen	Gesamtzahl 1932 77 Fälle	Bemerkungen
Fieber im Beginn	26	—	69	—
(darunter über 39°)	1	—	2	—
Tachykardie	7	—	26	—
Grippale Infekte	20	—	60	—
Initiales Erbrechen	8	—	29	—
Durchfall	0	—	11	darunter ein Geschwisterpaar E.-Ruhr
Verstopfung	13	—	42	—
Leichte Benommenheit	0	—	3	—
Aufseufzen	0	—	1	—
Zähneknirschen	0	—	2	—
Bewußtlosigkeit	1	—	7	—
Berührungsempfindlichkeit	8	—	36	—
Path. Schwitzen:				
a) allgemein	4	—	25	—
b) Kopf	0	—	6	—
c) im erkrankten Gebiet	2	—	3	—
Schüttelfrost	0	—	0	—
Schwindelgefühl	0	—	1	—
Meningitische Zeichen:				
a) Nackensteifigkeit	11	—	57	12 mal sehr stark
b) Opisthotonus	1	—	1	—
c) Kernig	10	—	53	—
d) Brudczinski	4	—	28	—
e) Dermographie	6	3 mal sehr stark	54	9 mal sehr stark
Schmerzen:				
a) allgemein	4	—	27	—
b) Kopf	8	—	12	—
c) im erkrankten Gebiet	0	—	25	—
Muskelzuckungen	1	—	2	—
Allg. Zittern	0	—	3	—
Krämpfe	1	—	0	—
Paraesthesien	0	—	1	—
Nächtliche Unruhe	2	—	24	—
Schläfrigkeit am Tage	7	—	25	—
Gelenkerscheinungen	0	—	1	—
Hauterscheinungen (Ekzem, Strofulus, Urticaria, Petechien, flücht. Exantheme)	5	—	5	—

meist Lymphozyten, die Höchstzahl betrug 1389/3. Doch sahen wir derartig stark erhöhte Werte nur innerhalb der ersten beiden Krankheitswochen. *Pette* betont auf Grund seiner Tierversuche, daß die Pleozytose im Anfang der *Heine-Medin*schen Krankheit einen regelmäßigen Befund darstelle; dagegen gibt *Plaut* an, ohne jedoch den Krankheitstag genau zu nennen, daß in 20 bis 25% der Poliomyelitis die Zellzahl nicht eindeutig erhöht sei. Wir konnten normale Zellwerte bei Beginn der Lähmungen nur in ganz vereinzelten Fällen (2) beobachten: 1. Kind (pontine Form): 3. Lähmungstag: 8/3 Zellen, 2. Kind (spinale Form):

4. Lähmungstag: 13/3 Zellen. Als wichtiges Symptom möchten wir ferner den Liquorzucker bewerten. Dieser ergab stets normale oder leicht erhöhte, nie verminderte Werte (im Gegensatz zur Meningitis tuberculosa). Nur einmal wurde ein Wert über 100 mg-%, und zwar 120 mg-% angetroffen, am 5. Lähmungstage bei einem Kinde, das an zentraler Atemlähmung starb.

Lähmungseintritt.

Über den Zeitpunkt des Auftretens der Lähmungen gibt die folgende Übersicht Auskunft:

Krankheitstag		1	2	3	4	5	6	7	unbestimmt
Zahl der Fälle	1928—31	2	6	6	5	1	1	1	8
	1932	6	6	11	7	5	7	4	13

Prämonitorische Schwäche und vorausgehende Erkrankungen.

Schon 1927 bestätigten wir die Angabe *Wickmanns*, daß die Krankheit nicht immer akut beginnt. Wir konnten gelegentlich sehen, daß auf einige Tage unbestimmtes Kranksein meist im Zusammenhang mit Katarrhen wieder völliges Wohlbefinden folgte; dann setzten erneut, oft in schleppender Weise, Krankheitserscheinungen ein. Es ergab sich, daß der erste Schub etwa 14 Tage dem Lähmungsbeginn vorausging (prämonitorische Schwäche, *Bessau*). Dies würde vielleicht im Sinne *Pettes* sprechen, daß das poliomyelitische Virus besonders dann leicht haftet, wenn eine geschädigte Schleimhaut vorliegt; der vorausgehende Katarrh würde demnach unspezifisch und nur Wegbereiter sein.

Vorangehende Erkrankungen beobachteten wir bei 27 Kindern.

	1928—1931	1932
Vorausgehende Katarrhe	4	15
Durchfall	1	2
Ruhr	—	1
Mundfäule	1	1
Urtikaria	1	—
Keuchhusten (vor 4 Wochen)	1	—

Typen und Verlaufsformen der Lähmungen.

Wir legen hierbei unser Einteilungsprinzip von 1927 zugrunde.



	Zahl der Fälle	
	1928—1931	1932
1. Abortivformen	—	—
2. Rein meningitische Formen ohne Ausfallserscheinungen	(5)	18
3. Pontine und bulbäre Formen	5	8 (3 †)
4. Spinale Formen:		
a) vorwiegend Stamm und ausgedehnte Lähmung der Extremitäten	5	14
b) isolierte Extremitätenlähmungen	17	34
5. Mischformen	3 (2 †)	2 (1 †)
6. Besondere Verlaufsformen (enzephalitische, polyneuritische)	blieben in dieser Arbeit unberücksichtigt	

Abortive Formen.

Auf die Häufigkeit von Abortivfällen wurde von uns früher hingewiesen. Da sie im allgemeinen nicht in stationäre Behandlung kamen, konnten sie zahlenmäßig nicht erfaßt werden.

Meningitische Formen.

Wie 1927, so stellten wir auch dieses Mal zahlreiche Erkrankungen fest, die bei weiterer Beobachtung keinerlei Lähmungen zeigten, jedoch im Liquor die Veränderungen einer Meningitis serosa aufwiesen. Es kann für uns kein Zweifel sein, daß es sich hierbei um Poliomyelitisfälle gehandelt hat. Die meningitische Verlaufsform der *Heine-Medin*schen Krankheit wurde schon von *Wickmann* als besonderer Typ aufgestellt. Fast in allen einschlägigen Berichten der letzten Zeit finden sich entsprechende Hinweise. *Pette* lehnt allerdings auf Grund seiner Tierversuche eine isolierte Erkrankung der Meningen bei der Poliomyelitis acuta anterior ab. Es ist auch unwahrscheinlich, daß sich der Krankheitsprozeß bei dieser Verlaufsform nur an den Hirnhäuten abspielt. Vielmehr dürfte die Parenchymschädigung im Bereich des Zentralnervensystems nur so gering sein, daß klinisch keine nachweisbaren Ausfallserscheinungen auftreten. Uns ist aufgefallen, wie auch aus zahlreichen Literaturangaben hervorgeht, daß gerade bei diesen Kindern das Allgemeinbefinden oft nur unerheblich gestört und das Bewußtsein immer völlig frei war. Die Erkrankten konnten in diesem Zustand alle Glieder aktiv und mit guter Kraft bewegen, hingegen waren die klinischen Zeichen einer Meningitis (Nackensteifigkeit, Opisthotonus, *Kernig, Brudczinski*) oft sehr ausgesprochen und über mehrere Tage bis Wochen nachweisbar. Im Schrifttum der letzten Jahre sind über die Meningitis serosa

in epidemiefreien Zeiten verschiedene Arbeiten erschienen, in denen die Frage der Zugehörigkeit zur Poliomyelitis oder Enzephalitis erörtert wird *(Wallgren, Gunther, Schiff, Eckstein, Großer)*. Die spinale Kinderlähmung zeigt im allgemeinen eine strenge jahreszeitliche Bindung (Juli bis September) und einen typischen Ablauf der pathologischen Liquorveränderungen (relativ schnelles Zurückgehen der erhöhten Zellzahl in gleichmäßigem Abfall auf fast normale Werte innerhalb 1—2 Wochen, anfänglich vorwiegend, später nach dem 4. Krankheitstag, fast ausschließlich Lymphozyten, geringe, doch ziemlich lang anhaltende Eiweißvermehrung, normale bis erhöhte, nie verminderte Liquorzuckerwerte).

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten fanden wir in den Jahren 1928—1931 5 Fälle, die den obenerwähnten Anforderungen entsprachen. Wir glauben nicht fehlzugehen, sie als Poliomyelitiserkrankungen anzusehen.

Im Jahre 1932, also während der Häufung der Erkrankungen an spinaler Kinderlähmung, kamen 19 Patienten zur Aufnahme, die das Bild einer Meningitis serosa boten. Wir halten uns berechtigt, hierbei von Poliomyelitisfällen im „präparalytischen Stadium" zu reden, zumal alle Kinder bis auf 5 Fälle bei der Aufnahme noch Temperaturen zwischen 38° und 39° zeigten; mit Ausnahme von 2 Fällen sank das Fieber unter Pyramidon (3- oder 4mal täglich 0,2—0,3 g) innerhalb 24 Stunden zu normalen Werten ab. Vielleicht ist es kein Zufall, daß sich unter letzteren Fällen dasjenige Kind befand, welches als einzigstes ausgedehnte Lähmungen bekam. Es erhielt in den ersten beiden Tagen nur je 0,4 g Veramon. Mit Ausnahme von Jodjodkali und Pyramidon blieben die Meningitisfälle unbehandelt, insbesondere wurden weder Rekonvaleszentenserum noch Röntgenbestrahlung oder Diathermie verabfolgt. Nur das eine Kind, ein 12jähriges Mädchen, bei dem 2 Tage nach der Einlieferung ausgedehnte Lähmungen der Stamm- und Extremitätenmuskulatur auftraten, wurde danach mit Röntgenstrahlen und Pyramidon behandelt.

Wie günstig würde die Statistik der Rekonvaleszentenserumbehandlung bei diesen „im präparalytischen Stadium" aufgenommenen Kindern sein, wenn wir sie mit Heilserum gespritzt hätten! Daraus erhellt, wie schwierig die Beurteilung eines Behandlungsergebnisses bei der Poliomyelitis acuta anterior ist. Wir hatten den Eindruck, daß diejenigen Formen, die bei der Aufnahme das ausgesprochene Bild einer Meningitis serosa ohne

Muskelsymptome boten, nur selten von Lähmungen gefolgt werden. Auf der anderen Seite stand bei den Kindern, die mit Paresen zu uns kamen, das klinische Bild der Meningitis vor Auftreten der Lähmungen keineswegs im Vordergrund, wenn auch die Zeichen der Hirnhautreizung in den meisten Fällen vorhanden waren und oft noch über Tage und Wochen nachweisbar blieben.

Pontine Formen.

Rein pontine Erkrankungen fanden sich unter den sporadischen Fällen 5mal (Gesamtzahl 30), im Jahre 1932 8mal (Gesamtzahl 77). Meistens handelte es sich um isolierte Fazialislähmungen:

Fazialis	rechts	5 Fälle,	links	5 Fälle.

Beteiligung der Glossopharyngeus und Hypoglossus war selten.

Glossopharyngeus.	rechts	2 Fälle,	links	1 Fall.
Hypoglossus	„	—	„	2 Fälle.

(3 Todesfälle blieben in dieser Zusammenstellung unberücksichtigt).

Spinale Formen.

Wie die nachstehende Zusammenfassung ergibt, fanden sich unter den spinalen Formen in typischer Weise vorwiegend Beinlähmungen.

	Zahl der Fälle	
	1928—31	1932
Rechter Arm	3	2
Linker Arm	1	3
Rechtes Bein	5	13
Linkes Bein	4	8
Rumpf.	0	2
Beide Beine	3	8
Beide Arme	1	1
Beide Beine und Rumpf .	12	2
Ganzer Körper	3	11

Mischformen.

Kombination von bulbären und spinalen Formen wurde auffällig selten beobachtet. Unter den sporadischen Fällen finden sich 3 (darunter 2 Todesfälle), 1932 2 mit 1 Todesfall.

Besondere Verlaufsformen.

Hierzu gehören eine Anzahl Erkrankungen, die in der Zusammenstellung nicht berücksichtigt wurden, da bei diesen ein ätiologischer Zusammenhang mit der *Heine-Medin*schen Krankheit nicht völlig gesichert erscheint: für einige polyneuritische

Verlaufsformen ist er anzunehmen. Des weiteren erwies sich ein Fall von aufgetretener spastischer Diplegie pathologisch-anatomisch wahrscheinlich als spinale Kinderlähmung. (Über diese besonderen Verlaufsformen wird aus unserer Klinik noch von anderer Seite ausführlich berichtet werden.)

Todesfälle.

6 Poliomyelitiskinder starben an Atemlähmung wenige Stunden nach der Aufnahme, und zwar 1 bei Fazialis- und Hypoglossuslähmung, 2 bei Schlund- und Gaumensegellähmung, 3 bei schwerster Allgemeinlähmung und Lähmung der Atemmuskulatur. Nach Abklingen des akuten Krankheitsstadiums sind noch 2 Kinder der letzten Epidemie gestorben, das eine an interkurrenter Pneumonie, das andere 7 Monate nach Beginn der Poliomyelitis an Atemlähmung und allgemeiner Kachexie (Rezidiv?). Bei Übertragung auf einen Affen erwies sich dieses Rückenmark noch als voll virulent.

Wie wir schon 1927 berichteten, ist die Haupttodesursache der *Heine-Medin*schen Krankheit demnach die plötzlich einsetzende Lähmung des Atemzentrums bei der pontinen Form. Die peripheren Atemmuskeln *brauchen* hierbei bis zum Tode keinerlei Paresen aufzuweisen. Diese Beobachtung steht in einem gewissen Gegensatz zu den Angaben *Pettes*, der ausführt, daß der Exitus bei der Poliomyelitis acuta anterior im allgemeinen erst dann eintritt, „wenn die der Atemmuskulatur zugehörigen Vorderhornzellen bis zur Funktionsunfähigkeit geschädigt sind".

Therapie.

Der wichtigste Teil der Therapie ist bei der spinalen Kinderlähmung das Verhüten von Kontrakturen und Schlottergelenken. Wir sind hierbei wieder unseren Richtlinien von 1927 gefolgt. Medikamentös gaben wir diesmal außer Jodjodkali in den ersten 2—3 Wochen hohe Pyramidondosen. Wurde es bei Kindern, die im präparalytischen Stadium aufgenommen waren, angewendet, so war das Ergebnis günstig — unter 19 Fällen erkrankte nur ein Kind mit nachfolgenden Lähmungen, wie schon angeführt wurde. Es erhielt in den ersten Krankheitstagen unzureichende Pyramidongaben (Veramon). Doch möchten wir auch hier in unserem Urteil sehr zurückhaltend sein. Vom Tetrophan, das wir in 20 Lähmungsfällen in Tablettenform gaben, glauben wir keine besondere Wirkung gesehen zu haben.

Rekonvaleszentenserum wendeten wir im letzten Jahre nicht an, ohne nach unserer Ansicht damit etwas versäumt zu



haben. Nach den Richtlinien des Reichsgesundheitsamtes gilt es im Lähmungsstadium als unwirksam. Wir glauben, in früheren Jahren in keinem Falle bei bestehenden Lähmungen etwas genützt zu haben. Wenn wir 1927 betonten, daß uns das Rekonvaleszentenserum enttäuscht hat, so bezog sich dies darauf, daß bei 6 von 8 Fällen der tödliche Ausgang an Poliomyelitis nicht verhindert werden konnte, was *Pette* bei der Anführung unserer negativen Resultate außer acht läßt.

Der gebotenen Kürze halber geben wir nur eine tabellarische Übersicht der in dem Zeitraum von 1928 bis 1931 mit Rekonvaleszenten- und Heilserum behandelten Fälle (vgl. auch die Ergebnisse aus dem Jahre 1927).

In allen diesen Fällen wurde, wie wir selbst zugeben müssen, das Serum offensichtlich zu spät gegeben. Die Kinder kamen erst nach Einsetzen der Lähmungen zur Aufnahme. Wie schwer jedoch eine Beurteilung des Ergebnisses überhaupt ist, dürfte aus den Fällen mit meningitischem Verlauf hervorgehen. Als Beweis für eine Wirksamkeit des Rekonvaleszentenserums müßte in erster Linie angesehen werden, wenn es bei den *Landry*schen Formen die weitere Ausbreitung der Lähmung und bei schweren pontinen Formen (Lähmung von Glossuspharyngeus, Vagus und Hypoglossus) den tödlichen Ausgang infolge Übergreifen auf das Atemzentrum verhüten könnte. Insbesondere diese Fälle müßten nach unserer Ansicht in Zukunft einer ergiebigen Serumbehandlung vorbehalten bleiben, wenn man sich ein objektives Urteil von der Wirksamkeit des Mittels bilden will.

Während wir das akute Stadium der *Heine-Medin*schen Krankheit bis zum Jahre 1931 (nach den Vorschriften *Picards*) mit Diathermie behandelten, wendeten wir bei 49 Kindern der Epidemie des vergangenen Jahres Röntgenstrahlen an. Diese sollen auf den Entzündungsherd im Zentralnervensystem selbst einwirken, wie *Noeggerath* theoretisch und klinisch bewiesen zu haben glaubt. Während von deutscher Seite, wie *Langstein,* ferner *Birk* und *Schall* betonen, kaum Veröffentlichungen vorliegen, fand die *Bordier*sche Methode, d. h. die kombinierte Röntgenstrahlen- und Diathermiebehandlung des Rückenmarks in romanischen Ländern, vor allem in Frankreich, weitgehende Anwendung. Die Mehrzahl der Beobachter sprach sich günstig aus. Über das größte deutsche Material verfügten bis vor kurzer Zeit *Noeggerath*, *Schneider* und *Viethen,* die bei 24 Fällen von *Heine-Medin*scher Krankheit, darunter 16 schweren, Röntgen-

Übersicht über die Serumbehandlung.

	Alter Jahre	Krankheitstag	Lähmungstag	Betroffen	Rekonvaleszentenserum Menge ccm	Fieber bei Injektion ° C.	Fieber nach Injektion ° C.	Beurteilung
1	$1^{8}/_{12}$	6	4	Rechter Arm (Paralyse)	40	—	—	Delta bleibt völlig gelähmt
2	$1^{1}/_{12}$	7	6	Beide Arme. Paralyse rechts, Parese links	30	—	38,6	Keine Rückbildung der Lähmungen des rechten Armes
3	$7^{1}/_{12}$	4	1	Fazialis und Schlundlähmung	40	37,7	38,3	Rasche Rückbildung der Schlundlähmung. Fazialisparese bleibt
4	$7^{9}/_{12}$	6	3	Beide Beine	50	37	38,1	Nach Rekonvaleszentenserum noch Auftreten einer Blasen- und Mastdarmlähmung. Ausgedehnte Lähmung des rechten Beines bleibt
5	$8^{2}/_{12}$	5	3	Beide Beine	30	38,7	Klingt nach 3 Tagen langsam ab	Keine Rückbildung der Lähmungen des rechten Beines
6	$7^{1}/_{12}$	5	3	Stamm und Extremitäten	30	37,8	Bleibt 3 Tage bestehen	Nach Rekonvaleszentenserum noch Zunahme der Lähmungen. Es bleiben ausgedehnte Lähmungen beider Arme, Paresen beider Beine
7	$7^{10}/_{12}$	2	1	Beide Beine	30 Petitserum	39	Klingt ab nach 3 Tagen	Linkes Bein bleibt völlig gelähmt
8	4	4	3	Ausgedehnte Lähmung der Extremitäten und Intercostales	40 Petitserum	38,6	39,6	Fortschreiten der Lähmung auf Zwerchfell. Tod am Tage der Injektion

strahlen verabfolgten. Das Freiburger Behandlungsverfahren, das wir anwendeten, stellt eine Modifikation der *Bordier*-Methode dar. Die Unterschiede bestehen in der alleinigen Anwendung der Röntgenstrahlen und der Applikation kleiner Einzeldosen. Zur Bestrahlungstechnik ist zu bemerken, daß wir uns im wesentlichen an die von *Noeggerath-Viethen* vorgeschriebene Dosierung hielten. Den ersten 12 mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen gaben wir 15% HED. (80 r) einer harten Strahlung bei 4 mA und 180 kv Gleichspannung (Stabilivolt), Schwermetallfilterung (0,5 cm Cu + Pertinax), Fokushautabstand 40 cm, Feldgröße (Holfeldertubus) 8×10 cm im Bereich der Hals-, Brust- oder Lendenwirbelsäule. Die Wiederholung der Bestrahlung erfolgte unter gleichen Bedingungen nach 14 Tagen. Bei den übrigen 37 Beobachtungen, also weitaus der Mehrzahl der Fälle, erniedrigten wir die Einzeldosis auf 7% (39 r), die von *Noeggerath* als ausreichend angesehen wird, und wiederholten sie nach einer Woche. Die meisten Kinder erhielten nach 14 Tagen nochmals mit siebentägigem Zwischenraum je 7%, sofern die Lähmungen fortbestanden. Wir verringerten die Einzeldosis auf Grund von zwei Beobachtungen, die uns zu gewisser Vorsicht mahnten. Bei einem 2jährigen, allerdings bereits mit schwersten Allgemeinlähmungen eingelieferten Kinde trat etwa eine Stunde nach Bestrahlung der Halswirbelsäule mit 15% der Tod an zentraler Atemlähmung ein. Die Frage des post hoc oder propter hoc ist selbstverständlich nicht zu entscheiden. Ferner sahen wir nach einer am 10. Lähmungstage vorgenommenen Bestrahlung der Intumescentia lumbalis mit 15% Erythrozytenausscheidung im Urin bei einem Kinde, das sonst keinerlei medikamentöse Therapie erhalten hatte und bei dem der Urin vor der Röntgenbestrahlung keine pathologischen Zellelemente aufwies. Die Möglichkeit einer durch die Röntgenbestrahlung bewirkten Nierenschädigung ließ sich nicht ganz ablehnen. Derselbe pathologische Sedimentbefund zeigte sich zwar noch bei weiteren 4 Fällen, die mit 7% und zum Teil nur im Gebiet der Halswirbelsäule bestrahlt worden waren, aber diese Kinder hatten gleichzeitig große Dosen von Pyramidon erhalten. Nach dem Absetzen des Medikamentes verschwanden die Erythrozyten. Nach erneuter Röntgenbestrahlung traten sie nicht wieder auf.

Wir bestrahlten möglichst frühzeitig. Die meisten Fälle, und zwar 41 von 49, innerhalb der ersten 7 Tage nach Auftreten der Lähmungen, 7 davon am 1. Lähmungstage selbst. Nur 1 Fall,

der erst in der 4. Krankheitswoche eingeliefert wurde, konnte erstmalig am 28. Lähmungstage bestrahlt werden. Der Zeitpunkt der ersten Bestrahlung geht am klarsten aus der folgenden zahlenmäßigen Aufstellung hervor.

Lähmungstage	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	über 21
Zahl der Fälle	7	8	8	4	8	4	2	1	1	2	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	1

Spätbestrahlungen, d. h. Bestrahlungen 2—3 Monate nach Einsetzen der poliomyelitischen Lähmungen, wurden von uns nicht vorgenommen.

Im Gegensatz zu der Freiburger Universitäts-Kinderklinik bestrahlten wir nur Fälle mit ausgesprochenen Paresen und Paralysen, nicht aber die meningitischen, enzephalitischen und polyneuritischen Formen.

Wir sahen keinen Einfluß der selbst am 1. Lähmungstage ausgeführten Bestrahlung auf Dauer und Stärke der meningitischen Zeichen. Sie hielten häufig bis zu 4 Wochen an, in den meisten Fällen 10 Tage, wie es auch bei nicht mit Röntgenstrahlen behandelten Kindern die Regel ist. Ebenso konnte eine Einwirkung auf Höhe und Dauer des Fiebers, auch bei frühzeitiger Bestrahlung, nicht festgestellt werden.

Daß die Röntgenstrahlen einen Krankheitsherd selbst angreifen, soll nach *Noeggerath* aus den früh einsetzenden und rasch vorübergehenden Reaktionen („Röntgenreaktionen") hervorgehen, wie z. B. deutliche Zunahme der Lähmungen, Auftreten von Spasmen, Steigerung oder Abschwächung der Reflexe. In unserem immerhin nicht unbeträchtlichen Material sahen wir einmal das Auftreten vorübergehender Spasmen nach der Bestrahlung. Bei 2 Kindern, die erstmalig am 1. bzw. 7. Lähmungstage bestrahlt wurden, konnten wir eine erhebliche Zunahme der Lähmungen beobachten.

Um den Erfolg der Therapie beurteilen zu können, verglichen wir das Ergebnis des vergangenen Jahres mit dem der Epidemie von 1927 und den sporadischen Fällen der Zwischenzeit. Aus der letzten Epidemie verfügen wir über 8 unbestrahlte Kranke, die wir aber nicht ohne weiteres gegenüberstellen können. Einer derselben wurde agonal eingeliefert, 3 kamen erst spät, zwischen der 3. und 4. Krankheitswoche, in unsere Behandlung, bei 3 weiteren handelte es sich um leichte, rasch vorübergehende Paresen der Rückenmuskulatur. Ein Kind mit aus-

gedehnten Lähmungen der unteren Extremitäten konnte aus äußeren Gründen nur wenige Tage stationär beobachtet werden.

Zur Auswertung der therapeutischen Ergebnisse lassen wir eine Gegenüberstellung der mit Röntgenstrahlen und der mit Diathermie behandelten Fälle folgen (siehe Tabelle auf S. 217). Um die Übersichtlichkeit zu erleichtern, berücksichtigten wir in einer besonderen Gegenüberstellung (siehe Tabelle auf S. 218) nur die drei am häufigsten befallenen Muskeln, zugleich solche, die eine schlechte Heilungstendenz zeigen: den m. deltoideus, den m. quadriceps und den m. tibialis anterior. Sämtliche hier verwerteten Fälle wurden von uns etwa 6 Monate nach Krankheitsbeginn nachuntersucht, die sporadischen Fälle der Jahre 1928—1931 nach 1—5 Jahren.

Die Freiburger Universitäts-Kinderklinik gibt, „im Vergleich mit den allerdings wenig zahlreichen unbestrahlten Kontrollfällen (5 Kinder) und statistischen Vergleichszahlen von Endzuständen gut beobachteter Epidemien des In- und Auslandes", eindeutige Heilerfolge an; auch der schweren Fälle und das, wie ausdrücklich betont wird, „bei möglichst ungünstiger Beurteilung". Von 24 Fällen war die Hälfte als völlig gesund oder praktisch geheilt zu betrachten, von den Restlichen zeigte auch ein Teil weitgehende Besserung, und zwar besonders günstige Beeinflussung der Lähmungen des Deltoideus und Quadriceps. Bei unseren Kranken ist bei der von uns angewendeten Bestrahlungstechnik kein eindeutiger Erfolg der Röntgentherapie zu verzeichnen. Auf Grund unserer Beobachtungen müssen wir sagen, daß bei der Behandlung des akuten Stadiums der *Heine-Medin*schen Krankheit die Röntgenbestrahlung mit der von der Freiburger Universitäts-Kinderklinik verzeichneten Dosierung der Diathermie nicht überlegen ist.

Heilerfolge.

Wie schon betont, wurde die Mehrzahl der Erkrankten aus dem Jahre 1932 von uns (nach 6 Monaten) nachuntersucht, ebenso die sporadischen Fälle von 1928—1931, bei denen der Krankheitsbeginn 1—5 Jahre zurücklag. Dabei wurden in der Beurteilung 5 Gruppen unterschieden. Das Ergebnis war:

Die Meningitis-serosa-Fälle wiesen demnach keinen Restbefund auf und konnten als 100%ige Heilung gewertet werden. Desgleichen hatten die pontinen Formen nur noch geringe, das Allgemeinbefinden nicht störende Restsymptome. Von den spinalen Formen waren unter Zusammenfassung der ersten

Nachuntersuchungsergebnisse: 1928—1931 nach 1—5 Jahren, 1932 nach ca. 6 Monaten.

Verlaufsformen		Zahl der Nachuntersuchungen	Vollständige Heilung	Nur bei darauf gerichteter Untersuchung nach Paresen nachweisbar	Geringe Paresen oder Lähmungen funktionell unbedeutender Muskeln	Lähmungen funktionell wichtiger Muskeln. Apparate notwendig	Ausfall ganzer Glieder. Teilweise Anstaltsbehandlung
Meningitische Form 1928—1931	Nur medikamentös behandelt	3	3	—	—	—	—
1932	Nur medikamentös behandelt	13	13 (2 Kinder seit Krankheit nervös)	—	—	—	—
Pontine Form 1928—1931	Diathermie	5	2	1	2	—	—
1932	Röntgenstrahlen	3	2	—	1 Parese rechts VII 2,3	—	—
Spinale Form 1928—1931	Diathermie	13	3 Atrophie 1	3 Atrophie . . . . . 1 Wachstumsstörung 1	1 Überstreckbarkeit 1	6 Atrophie . . . . . 1 Wachstumsstörung 2 Zyanose . . . . . 1 Kontraktur 1	—
1932	Röntgenstrahlen	47	14 1 Kind seit Krankheit nervös	6 Atrophie . . . . . 1 Wachstumsstörung 1 Überstreckbarkeit 1 Schulterhochstand 1	4 Atrophie . . . 2	16 Atrophie . . . . . 2 Wachstumsstörung 2 Zyanose . . . . . 1 Überstreckbarkeit 1 Hohlfuß . . . . . 1 Skoliose . . . . . 1 Operation (Tenotomie 1	7 Atrophie . . . . 1 Wachstumsstörung — Zyanose . . . . . . — Überstreckbarkeit 1* Kontraktur . . . 1* Schulterhochstand 1

*) Betrifft ein nicht früh behandeltes, erst am 38. Lähmungstag aufgenommenes Kind.

Vergleichstabelle von Musc. delt. quadriceps und tib. ant. 1927—1932

	Deltoideus			Quadriceps			Tibialis ant.			Zusammen						Gesamtzahl der drei Muskeln	
	Paralyse	Parese	Heilung	Paralyse	Parese	Heilung	Paralyse	Parese	Heilung	Paralyse	%	Parese	%	Heilung	%		
1927 Aufnahme	27	43	—	60	115	—	55	100	—	142	35,5	258	64,5	—	—	400	mit Diathermie behandelt
nach 6 Wochen	18	30	22	27	73	75	50	64	41	95	24,0	167	42,0	138	34,0		
nach 6 Monaten	16	20	34	18	45	112	40	51	64	74	18,5	116	29,0	210	52,5		
1928—1931 Aufnahme	4	2	—	4	7	—	5	6	—	13	46	15	54	—	—	28	
nach 6 Wochen	4	2	—	3	6	2	3	7	1	10	36	15	53	3	11		
nach 1—5 Jahren	2	3	1	1	4	6	3	4	4	6	22	11	39	11	39		
1932 Aufnahme	15	6	—	33	13	—	26	15	—	74	69	34	31	—	—	108	mit Röntgenstrahlen behandelt
nach 6 Wochen	10	5	6	16	25	5	19	16	6	45	42	46	44	17	14		
nach 6 Monaten	8	2	11	13	14	19	20	9	12	41	38	25	23	42	39		

3 Gruppen der vorstehenden Tabelle 24 von 47 (also etwa die Hälfte) als praktisch geheilt zu betrachten. Das Gesamtergebnis ist also ein günstiges und entspricht dem der Epidemie von 1927. Auch Zyanose, Wachstumsstörungen, Atrophie und Kontrakturen wurden innerhalb des ersten halben Jahres nach Beginn der Erkrankung nur in geringen Ausmaßen festgestellt.

Zusammenfassung.

Bericht über die Poliomyelitisfälle in den Jahren 1928 bis 1931 sowie der Epidemie des Jahres 1932. Die Beobachtungen über Epidemiologie und Klinik (einschließlich der Liquorbefunde) decken sich mit den Erfahrungen, die bei der Epidemie 1927 gesammelt wurden. Die Behandlung von 77 Kindern im Jahre 1932 war insofern unterschiedlich, als wir vom Beginn der Erkrankung 3 Wochen lang hohe Pyramidondosen verabfolgten. Außerdem erhielten 49 Kinder, die mit Lähmungen erkrankt waren, Röntgenbestrahlungen des Rückenmarks in kleinen Dosen (7—15 % HED.), entsprechend dem Vorschlage der Freiburger Universitäts-Kinderklinik. Bei den meningitischen Formen wurde auf jede physikalische Therapie verzichtet.

Das Gesamtergebnis kann als günstig bezeichnet werden. Von den meningitischen Fällen war nur einer von Lähmung gefolgt (bei Beginn der Erkrankung nicht mit Pyramidon behandelt). Etwa die Hälfte aller Kinder erwies sich nach 6 Monaten praktisch geheilt, was dem Ergebnis früherer Jahre und dem der Freiburger Kinderklinik entspricht. Eine Überlegenheit der Röntgenbestrahlung gegenüber der Diathermiebehandlung des Rückenmarks war nicht feststellbar. Wir lassen dahingestellt, ob durch die Röntgen- bzw. Diathermiebehandlung überhaupt eine Beeinflussung des Endergebnisses erzielt worden ist, da wir nicht über genügend Kranke vergleichsweise verfügen, die bei sonst gleicher Behandlung ohne diese Therapie blieben.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 38. 1928. — *Großer*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 57. 1933. — *Häßler*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 42. 1928. — *Hottinger*, Klin. Wschr. 1933. — *Langstein*, Kinderärztl. Praxis. H. 3. 1932. — *Liebenam*, Tag. sächs.-thür. Kinderärzte, 18. 6. 1933. Ref.: Mschr. f. Kinderh. 1934. — *Noeggerath, Schneider, Viethen*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 53. 1932; Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 54. 1932. — *Pette*, D. Ztschr. f. Nervenh. Bd. 124. 1932; Bd. 128. 1932; D. med. Wschr. H. 23. 1933. — *Plaut*, M. med. Wschr. 1932.

(Aus dem Karolinen-Kinderspital der Stadt Wien
[Direktor: Prof. *Knoepfelmacher*].)

Sofortreaktion und Spätreaktion als allergische Hautproben, ihre theoretische und praktische Bedeutung.

Von

OTTO TEZNER.

(Schluß.)

VI. Sensibilisierung mit Eiklar.

a) Literatur.

Es war mir — wie gesagt — nicht möglich, die Entstehung einer S.R. bei täglicher i.k. Injektion von Pferdeserum zu verfolgen, da alle geprüften Kinder bereits bei der ersten Injektion eine S.R. aufwiesen. Ich habe daher die Versuche mit einem anderen Stoffe fortgesetzt, der auch als auslösendes Allergen bei gewissen Idiosynkrasien eine große Rolle spielt, dem Eiklar. Es ist bekannt, daß die Eiklarüberempfindlichkeit in letzterer Zeit beim kindlichen Ekzem durch die Arbeiten von *György* und *Moro* in Deutschland, *Woringer* in Frankreich erhöhtes Interesse gewonnen hat. Ich möchte jedoch auf dieses Thema, das unsere Fragestellung nicht unmittelbar berührt, hier nicht eingehen. Lediglich die Entdeckung von *György* und *Wittebsky* sei erwähnt, daß nämlich für das Ekzemserum bei Anstellen der Komplementablenkung mit Eiklar ein positiver Ausfall in den höchsten Verdünnungen bei negativem in den niederen, die sogenannte „Rechtszone" charakteristisch sei[1]). Wird ein normaler Säugling mit i.k. Eiklarinjektionen behandelt, so tritt eine Komplementablenkung erst in niederen, dann in höheren Verdünnungen ein, der Ekzemsäugling verhält sich bei gleicher Behandlung umgekehrt; es scheint sich also um zwei verschiedene komplementablenkende Antikörper zu handeln, von denen der eine als charakteristisch für den Idiosynkrasiker, der andere für den künstlich Sensibilisierten ist.

---

[1]) Nach *Müller* und *Brandt* gelingt es, durch Kochen schon bei 1 : 1000 Komplementablenkung zu erzielen.

Ich nahm die Eiklarversuche — wie bereits erwähnt — zur Ergänzung meiner Serumversuche vor. Hier lagen die Verhältnisse insofern klarer, als einerseits die Erstinjektion von Eiklar meines Wissens bei Normalen nie Reaktionen macht, weder S.R. noch Sp.R., und andererseits Idiosynkrasiker in Gestalt der Ekzemsäuglinge in größerer Zahl zur Verfügung standen, als etwaige Serumidiosynkrasiker. Ich konnte also einerseits bei i.k. Sensibilisierung des normalen Kindes nicht nur das Entstehen einer Sp.R., sondern auch das einer etwaigen S.R. besser verfolgen und andererseits beobachten, ob umgekehrt beim Idiosynkrasiker durch tägliche i.k. Injektion neben der S.R. auch eine Sp.R. zu erzeugen sei. Die diesbezüglichen Literaturangaben sind äußerst spärlich. *Woringer* konnte durch Injektion von 1—4 ccm Eiklar 1:10 weder positive Hautreaktion, noch P.K. erzielen. *Urbach* und *Fasal* sahen bei einem Normalen eine zunächst negative i.k. Injektion am 9. Tage aufflammen. Das ist alles. Beim Tier konnte *Schloß* durch Eiklarverfütterung und peritoneale Reinjektion Schock herbeiführen, *Lamson* und *Pope* durch i.k. Sensibilisierung mit krystallisiertem Ovalbumin gleichfalls Schock auf intravenöse Reinjektion, aber keine positive Hautreaktion, dagegen *Kadisch* mit Eiklar starke, bis zur Nekrose gehende, unter Schuppung abheilende Hautnekrosen.

Die i.k. Desensibilisierung von Idiosynkrasikern wird öfters erwähnt. *Moro, György* und *Mitarbeiter* konnten durch sie keine Heilung des Ekzems erzielen, *Urbach* und *Fasal* besprechen ihre Aussichten bei den verschiedenen Ekzemarten (Ekzem mit primär epithelialem, primär intestinal vaskulärem, primär kutanvaskulärem Angriffspunkt) und *Woringer* konnte durch i.k. Eiklarinjektionen beim Ekzemsäugling eine Verminderung des P.K.-Antikörpers, aber kein Verschwinden, also keine vollständige Desensibilisierung herbeiführen. Eine genauere Beschreibung der bei der Desensibilisierung vorkommenden i.k. Reaktionen findet sich aber bei den Autoren nicht.

b) Eigene Versuche.

Ich füge zunächst das Protokoll über die Sensibilisierung normaler Kinder mit Eiklar ein.

Tabelle 8 und 9*).

Ganz ähnlich wie bei der i.k. Serumsensibilisierung beginnt gegen Ende der 1. Woche eine i.k. Sp.R. aufzutreten, wobei schon früher gelegentlich geringe Reaktionen festzustellen sind.

*) Siehe S. 92, Anm.

Die Intensität der i.k. Sp.R. steigt ganz wie bei den Serumversuchen bis zum 14. Tag an, wobei unregelmäßige Tagesschwankungen vorkommen, ganz ebenso konnte ich Aufflammen alter Reaktionen am 6.—7. Tag, 1mal am 19. Tag bemerken. Die Empfindlichkeit gegen Hühnereiklar stieg in einem Falle bis 1:1000000, auch dauerte es in der Regel etwas länger als beim Serum, bis die i.k. Sp.R. wieder negativ wurde; nicht immer verschwand sie völlig. Viel klarer als beim Serum ließ sich hier das Auftreten einer i.k. S.R. im Laufe der Sensibilisierung zeigen; dieses Ereignis trat stets um die Zeit ein, da die i.k. Sp.R. am stärksten waren und überdauerte deren Verschwinden, es gelang mir überhaupt niemals, eine solche S.R. (im Laufe von 4 Wochen) zum Verschwinden zu bringen. Die Empfindlichkeit der i.k. S.R. stieg nie über 1:1000 und änderte sich nicht wesentlich. Über das zeitliche Verhältnis gilt das bei den Serumversuchen Gesagte. Stets waren die Höhepunkte der i.k. S.R. und Sp.R. deutlich voneinander getrennt, die erstere bereits abgeklungen oder im Abklingen, wenn die letztere einsetzte. Wenn auch — so wie beim Fortschreiten der Serumsensibilisierung — der Beginn der Sp.R. meist nach vorn rückte, so setzte er doch nie vor 3 Stunden ein und man hatte daher auch nie den Eindruck, daß aus der i.k. Sp.R. eine i.k. S.R. *geworden sei*, wie *Nathan* und *Mitarbeiter* dies von der Salvarsansensibilisierung berichten, sondern nur, daß sie zu ihr *dazugetreten* sei. Die k. S.R. und Sp.R. war auch hier stets negativ.

Zur Zeit der stärksten Empfindlichkeit war auch eine weniger empfindliche Mitreaktion auf Gänseeiklar (Sp.R. bis 1:1000) (siehe auch *Bratusch-Marrain* und *Chiari* sowie *Burkhard*) und eine eben sichtbare i.k. Sp.R. ohne vorhergehende i.k. S.R. auf Hühnereiklardialysat festzustellen; eine Dialysatverdünnung von 1:10 war bereits negativ. Das Dialysat entsprach also einer Eiklarverdünnung von 1:1000000; man hat demnach auch hier, wie *György* sowie *Urbach* und *Fasal*, den Eindruck, daß es sich um die Wirkung von Eiweißspuren handelt.

Der P.K. verhielt sich ebenfalls ganz wie bei der Serumsensibilisierung, trat immer regelmäßiger auf, je mehr die Sensibilisierung fortschritt und überdauerte die Sp.R. Ich will mit Rücksicht auf eine Bemerkung *W. Jadassohns*, daß bisher die P.K.-Probe bei reiner Sp.R. ohne Quaddel-Sofortreaktion noch nicht gelungen sei, hervorheben, daß sie auch schon zu einer Zeit positiv war, da die S.R. noch fehlte, also nur die Sp.R. vorhanden war.

Es konnte also festgestellt werden, daß bei der täglichen i.k. Injektion von Eiklar die Sensibilisierung nach der Formel: Sp.R., S.R. + Sp.R., S.R. verläuft. Nun mußte noch untersucht werden, ob es sich hiebei um eine Eigentümlichkeit des Sensibilisierungsvorganges selbst, oder etwa um das Zusammentreffen verschiedener, im Eiklar enthaltener Antigene handle, etwa so, daß zuerst durch Sensibilisierung gegen das Ovalbumin die Sp.R., dann durch Sensibilisierung mit dem Ovomucoid die S.R. entstehe oder umgekehrt. Es sei daran erinnert, daß *Hooker* bei einer gegen Pferdeserum überempfindlichen Person auf i.k. Injektion von diesem 3 Reaktionen erhielt, die von 20 Minuten bis 1 Stunde, von 5—7 Stunden und von 12—24 Stunden dauerten; er prüfte nun intrakutan mit Serumeuglobulin, Pseudoglobulin und Serumalbumin nach und erhielt Reaktionen nach 5′ bzw. 60′ und 7h. Ich glaube wohl nicht, daß dieser Versuch bei der Serumempfindlichkeit allgemeine Gültigkeit beansprucht, schon deshalb, weil ja die 3 aufeinanderfolgenden Reaktionen auf i.k. Injektion eine Ausnahme darstellen. Ich glaubte aber doch, im vorliegenden Falle entsprechende Versuche mit einem der im Eiklar vorhandenen Proteine anstellen zu sollen. Da nach *György* und *Mitarbeiter* das Ovalbumin bei der Idiosynkrasie der Ekzemsäuglinge führend ist, wählte ich dieses, das mir in kristallisiertem Zustand vom pharmakologischen Institut Wien freundlichst überlassen wurde.

Tabelle 10*).

Aus dem Protokoll ist deutlich ersichtlich, daß die Reihenfolge i.k. Sp.R., S.R. + Sp.R., S.R. auch hier zweifellos zu beobachten ist, daß also Sp.R., S.R. und ihre Aufeinanderfolge Stufen der Sensibilisierung mit *ein und demselben* Eiweißkörper sind, daß also nicht etwa die S.R. für den einen, die Sp.R. für den anderen charakteristisch ist; es ist als wahrscheinlich anzunehmen, daß ich mit Ovomucoid z. B. dieselben Ergebnisse erhalten hätte.

Einen Umstand muß ich allerdings hervorheben: Als ich mit der Verdünnung arbeitete, die ungefähr dem Ovalbumingehalt im nativen Eiklar entsprach (0,2% N.-Gehalt), erhielt ich so schwache Reaktionen, daß ich zur dreifachen Konzentration vorschreiten mußte; auch hier waren die Reaktionen noch verhältnismäßig schwach. Dies zeigt, daß bei der experimentellen Eiklarsensibilisierung offenbar auch die übrigen Eiweißkörper beteiligt sind.

Tabelle 11*).

*) Siehe S. 92, Anm.

Das voranstehende Protokoll berichtet über das Verhalten der i.k. und k. Reaktionen bei täglicher Injektion eines eiklarüberempfindlichen Ekzemsäuglings (im ganzen wurden 3 Säuglinge behandelt). Es handelte sich um starke Überempfindlichkeit, da Verdünnungen bis 1:10000000 noch schwache i.k. S.R. gaben. Manche der i.k. S.R. (sie sind im Protokoll mit Oe bezeichnet) wichen nun im Verlauf von dem eingangs beschriebenen wesentlich ab. Die Quaddel und Rötung nimmt außerordentlich stark zu und außerdem tritt starke Schwellung des subkutanen Gewebes auf. Die Rötung setzt ziemlich scharf, meist zackig begrenzt gegen die Umgebung ab, so daß man unwillkürlich an ein Erysipel erinnert wird, wenn man die Reaktion nach einigen Stunden besichtigt; das Charakteristische hiebei ist, daß die Quaddel meist schon verschwunden ist, während Rötung und Schwellung noch weiter wachsen; der Höhepunkt ist meist nach 4—10 Stunden erreicht. Gelegentlich kann die bereits verschwundene Quaddel während dieser Zeit wieder auftreten; nach 24 Stunden ist noch starkes Ödem und geringe Rötung zu sehen, nach 48—72 Stunden alles geschwunden. Es ist klar, daß wir hier eine außerordentlich starke — eine hyperergische — i.k. S.R. vor uns haben. Sie ist wiederholt beschrieben worden, doch ist nie auf den so wichtigen Unterschied gegenüber der i.k. Sp.R. bzw. der auf eine i.k. S.R. folgenden Sp.R. hingewiesen worden. Beide sind nach 24 Stunden noch vorhanden: bei der Sp.R. aber handelt es sich um ein zirkumskriptes Infiltrat mit ebenso abgegrenzter Rötung, bei der hyperergischen S.R. um ein unscharf begrenztes, tiefer subkutan liegendes Ödem mit einem — um diese Zeit — meist schon geringen Erythem. Das Wichtigste aber sind die zeitlichen Differenzen. Die Sp.R. ist nach 24 Stunden auf dem Höhepunkt oder im Ansteigen, die hyperergische SR. bereits im Abklingen, die S.R. hat sofort nach der Injektion begonnen, die Sp.R. frühestens 3 Stunden nachher; ist ihr eine — sit. venia verbo — normale S.R. vorausgegangen, so ist diese nach 3 Stunden bereits abgeklungen. Eine graphische Darstellung würde einen Doppelgipfel im ersten, einen einfachen, zeitlich in der Mitte zwischen den beiden ersteren Gipfeln liegenden, im zweiten Fall zeigen. Ich muß allerdings die Möglichkeit zugeben, daß eine hyperergische S.R. eine Sp.R. so in sich aufnehmen, verschlucken könnte, daß sie praktisch nicht wahrnehmbar wird. Wird diese Einschränkung gemacht, dann kann ich behaupten, daß es mir nie gelungen ist, durch wiederholte i.k. Injektion von Eiklar beim Ekzemsäugling einwand-

freie i.k. Sp.R. so wie beim normalen zu erzielen; bei den späteren Injektionen traten oft linsengroße Blutungen um die Injektionsstelle auf, die zuweilen sogar nekrotisch wurden. Und wenn ich nun eine stärkere Verdünnung von Eiklar injizierte, so war am nächsten Tag ein ganz kleines bläuliches Infiltrat zu sehen, das aber mit dem hochroten Infiltrat der i.k. Sp.R. nur entfernte Ähnlichkeit hatte. Ich kann hiebei die Möglichkeit einer „verschluckten" Sp.R., wenigstens im Fall der Tabelle 11, ziemlich sicher ausschließen, da hier die erythematöse Reaktion sehr gering war und nach 24 Stunden stets nur ein pralles, völlig blasses Ödem vorhanden war. Während der Injektionen trat eine merkliche Desensibilisierung ein, indem die Konzentrationen wesentlich verstärkt werden konnten, 1mal der P.K. und 2mal die k. S.R., die in allen 3 Fällen positiv gewesen war, schwand; eine völlige Desensibilisierung gelang nie; ein Einfluß auf das Ekzem war nicht deutlich.

V. Versuche mit Helisen.

Aus den eben angeführten Versuchen wäre zu schließen, daß sich bei Personen, die auf die erste Injektion einer Substanz eine starke spezifische i.k. S.R. zeigen, also Idiosynkrasikern, eine Sp.R. durch wiederholte Injektion nicht zu erzielen ist, auch dann, wenn dies bei Normalen ohne weiteres gelingt. Da alle 3 Ekzemsäuglinge außerordentlich hochgradige Überempfindlichkeit aufgewiesen hatten und ich die Möglichkeit in Betracht ziehen mußte, daß gerade die hyperergische S.R. die Sp.R. beeinträchtigen könnte, so habe ich meine Versuche bei einem heufieberkranken Erwachsenen und 4 normalen Kindern mit Helisen fortgesetzt. Der Heufieberkranke zeigte auf 1:200 verdünntes, die 2 älteren Kinder auf unverdünntes Helisen deutliche i.k. S.R., die Säuglinge keine i.k. S.R. Bei dem Heufieberkranken war positiver P.K. vorhanden, die Reaktion also spezifisch, bei den normalen Kindern nicht. Am 6.—9. Tage trat bei allen auf Injektion der betreffenden Konzentrationen eine mäßige, aber deutliche Sp.R. auf; ich habe hier die Versuche nicht länger fortgesetzt, da mich nur die Möglichkeit der Erzeugung einer i.k. Sp.R. beim Idiosynkrasiker interessierte. Die k. S.R. war bei allen Versuchspersonen negativ. Den Vergleich eines normalen Kindes mit dem Heufieberkranken zeigt die Tabelle 12; man sieht das nahezu gleiche Auftreten und Verschwinden der Sp.R. bei beiden; diese war bei Helisen im allgemeinen viel schwächer als bei Serum und Eiklar. Es ist

übrigens allen Ärzten, die wiederholt Desensibilisierungen von Heufieberkranken vorgenommen haben, bekannt, daß die zu diesem Zwecke angestellten *subkutanen* Injektionen am 6. bis 10. Tage wiederholt Sp.R. in Form von juckenden Infiltraten führen.

Ich möchte hier daran erinnern, daß ich bei meinen Sensibilisierungsversuchen mit Serum (gleich früheren Autoren) mit Eiklar, mit Helisen, mit Milch und Askaridenextrakt (siehe später) stets ein Auftreten der i.k. Sp.R. am Ende der ersten Woche beobachtet habe und daß *Biberstein* und *Mitarbeiter* nach i.k. Injektion der verschiedensten Organextrakte, *Nathan* und *Munk* bei i.k. Sensibilisierung mit Neosalvarsan (also einem Nichtproteid) dasselbe Intervall gefunden haben.

Auch nach intramuskulärer und intravenöser *(Köhler* und *Heilmann)* Injektion pflegt die Empfindlichkeit (i.k. Sp.R.) um dieselbe Zeit aufzutreten. *Es ist daher das Auftreten der Hautüberempfindlichkeit ungefähr eine Woche nach dem Beginn der Behandlung als ein von dem Antigen unabhängiges, für den Menschen bei parenteraler Sensibilisierung gesetzmäßiges Verhalten zu bezeichnen.* Vielleicht aber gilt dieses Gesetz für den Säugetierorganismus überhaupt; so gelang es *Frey*, die Haut von Meerschweinchen mit Salvarsan innerhalb derselben Zeit überempfindlich zu machen[1]). Es ist also gar nicht verwunderlich, wenn trotz des Vorhandenseins verschiedener Antigene im Serum (Albumin, Globulin) die Serumkrankheit in der weitaus größten Zahl aller Fälle einzeitig auftritt. Ihr schubweiser Verlauf, der von *Doerr, Ruß* usw. auf die verschieden lange Sensibilisierung gegen Globulin, Albumin usw. zurückgeführt wird (siehe auch den früher zitierten Fall von *Hooker*), bildet eine seltene Ausnahme.

VI. Gibt es auch nichtallergische Sp.-R.?

Nach den bisherigen Ausführungen könnte es scheinen, als ob die u. R.R. nur in Form der S.R. auftrete, während die Sp.R. schon an und für sich das Vorhandensein einer Allergie beweise. Dem ist aber nicht so. Es gibt zweifellos primär-toxische Reaktionen auch in Form der Sp.R. So haben *Nathan* und *Munk* hervorgehoben, daß — wenn auch kleine — Spätinfiltrate sich nach i.k. Injektion von Neosalvarsan bei vielen Normalen finden.

[1]) Ich möchte nochmals hervorheben, daß es sich hier nur um vaskuläre Allergie handelt (Sp.R.); die Erzeugung der epithelialen Allergie dauert meist länger.

Kuhmilchidiosynkrasie spielt bekanntlich im Säuglingsalter eine gewisse Rolle; auch über Idiosynkrasie gegen Kuhmilch im späteren Alter wird berichtet und hiebei der i.k. S.R. eine große Rolle zugesprochen *(Dekker)*. Andererseits werden Milchinjektionen zu therapeutischen Zwecken gegeben; solche könnten bei Idiosynkrasikern zu ernsten Zwischenfällen führen. Daher wäre eine Hautreaktion, die ihre Erkennung ermöglicht, sehr erwünscht. Aus diesem Grunde habe ich bei verschiedenen normalen, 3—12 Jahre alten, pirquetnegativen Kindern i.k. und k. Milchinjektionen vorgenommen.

Tabelle 13*).

Dabei ergab sich nun folgendes: Sämtliche 20 Kinder zeigten auf Kuhmilch eine positive i.k. S.R., wenn darunter eine Reaktion verstanden wird, deren Quaddel und Erythem das der Kochsalzkontrolle an Größe und Dauer übertrifft. Bei 12 Kindern trat außerdem eine i.k. Sp.R. auf, die ein verhältnismäßig großes Infiltrat und ein verhältnismäßig geringes Erythem aufwies, im übrigen aber von einer etwa durch Sensibilisierung erzeugten Serum-Sp.R. nicht zu unterscheiden war; auch Verdünnungen bis 1 : 100 ergaben meist noch positive S.R. und Sp.R. Kutane Proben waren stets negativ. Handelte es sich hier um allergische Phänomene? Sind alle Menschen enteral gegen Kuhmilch sensibilisiert? Oder sind etwa die S.R. als u. R.R. und nur die Sp.R. als allergisch zu werten? Die P.K. Reaktion war in allen Fällen negativ, ebenso die Komplementablenkung in den 2 Fällen, bei denen sie angestellt wurde [nach *Strobl* und *Wassitzky* ist sie in 29% aller Menschen positiv[1])]. Ich möchte nochmals betonen, daß Hautreaktionen mit Wahrscheinlichkeit nur dann als allergisch angesehen werden dürfen, wenn sie im Laufe einer Sensibilisierung auftreten, oder wenn bei einer bestehenden Idiosynkrasie der die Reaktion veranlassende Stoff bei geeignetem Kontakt typische Allgemeinerscheinungen hervorruft, oder diese bei seiner Entfernung schwinden *(Coca)*, mit Sicherheit aber nur, wenn freie Antikörper nachgewiesen werden. Das ist eine Selbstverständlichkeit, die aber immer wieder übersehen wird. So haben *Du Bois*, *Schloß* und *Anderson* gelegentlich später noch zu besprechender Versuche i.k. Milchinjektionen vorgenommen. Wurden sie im Laufe des Versuchs

*) Siehe S. 92, Anm.

[1]) Für die Vornahme der Komplementablenkung bin ich Herrn Dr. *Brandt* von der serologischen Untersuchungsanstalt zu Dank verpflichtet.



positiv, so sprachen sie von Sensibilisierung. Sofort positive Kinder wurden als „ererbte“ Überempfindlichkeit von den Versuchen ausgeschlossen. Die Möglichkeit einer u. R.R. wird gar nicht erwähnt, obwohl sie bei der von ihnen verwendeten Verdünnung (1 : 100) sehr wahrscheinlich ist. Ich fasse also sowohl die i.k. S.R. als die i.k. Sp.R. als u. R.R. auf. Darin bestärkt mich noch folgendes: Ich konnte bei 5 Kindern 5mal i.k. S.R. und 2mal i.k. Sp.R. auch gegen Brustmilch erzielen; es müßte also auch eine enterale Sensibilisierung gegen die arteigene Brustmilch entstanden sein. Weiters waren 2 Brustkinder, die noch nie Kuhmilch genossen hatten, gegen diese positiv (S.R. + Sp.R.), und schließlich zeigte ein Neugeborenes, das überhaupt noch keine Milch bekommen hatte, positive i.k. S.R. + Sp.R. gegen Brustmilch. Ich halte es demnach für nahezu sicher, daß es sich hier nicht um allergische, sondern um u. R.R. handelt.

Was geschieht nun, wenn man Kinder gegen Milch i.k. sensibilisiert? Die Tabelle 12*) bringt einen Vergleich zwischen einem Kinde mit alleiniger primärer i.k. S.R. (rechts) und einem zweiten mit primärer S.R. + Sp.R. (links). Das erste verhält sich ganz wie ein gegen Serum sensibilisiertes Kind. Die i.k. S.R. ändert sich nicht wesentlich, am 6. Tag tritt eine Sp.R. auf. Beim zweiten wird die Sp.R. am 4. und 5. Tag etwas kleiner, am 6. Tag wieder größer; auch wird, was auf den Tabelle nicht ersichtlich ist, das Erythem lebhafter, heller, das Infiltrat etwas kleiner; in den folgenden Tagen wird das Erythem wieder geringer, und die Reaktion sieht aus wie am 1. Tag; aber nun ist der P.K. positiv, ebenso die Komplementablenkung bis 1 : 200 und die Empfindlichkeit der Sp.R. von 1 : 100 auf 1 : 1000 gestiegen; es handelt sich um eine Sensibilisierungswirkung. Es kann also niemand einer i.k. Sp.R. ansehen, ob sie eine u. R.R. oder eine allergische Reaktion ist. Der Nachweis der Allergie muß ebenso wie bei der i.k. S.R. erbracht werden. Die k. Reaktion war auch hier stets negativ.

VII. Anaphylaxie und Idiosynkrasie.

Ich möchte von den bisher erzielten Ergebnissen einige hervorheben: Undialysierter, unverdünnter Hausstaubextrakt gibt u. R.R. in Form von i.k. S.R.; weder mit undialysiertem, noch mit dialysiertem Staubextrakt gelingt eine experimentelle Sensibilisierung der Haut; dagegen konnte einmal bei einem Asthmatiker mit dialysiertem Staubextrakt eine mit P.K. übertragbare i.k. S.R. erzeugt werden.

*) Siehe S. 92, Anm.

Auch artfremdes Pferdeserum gibt meist u. R.R. in Form von i.k. S.R., bei intrakutaner Sensibilisierung tritt eine i.k. Sp.R. hinzu, die später wieder verschwindet, so daß die i.k. S.R. allein zurückbleibt; hiebei tritt positiver P.K. auf. Im Anschluß an ein Serumexanthem verschwindet eine bestehende Sp.R., die i.k. S.R. wird außerordentlich verstärkt.

Wird ein Säugling i.k. mit Eiklar sensibilisiert, so tritt erst eine Sp.R., dann S.R. + Sp.R. auf, und schließlich bleibt die S.R. allein übrig; der P.K. wird positiv. Bei stark eierüberempfindlichen Ekzemsäuglingen gelingt die Desensibilisierung nur unvollkommen; auch läßt sich eine sichere i.k. Sp.R. nicht nachweisen; dagegen tritt bei täglicher intrakutaner Injektion von Heufieberkranken mit Helisen ganz ebenso wie bei Normalen eine deutliche i.k. Sp.R. auf.

Es gibt auch u. R.R. in Form von Sp.R., z. B. nach i.k. Milchinjektionen. K.S.R. konnten mit einer Ausnahme (*Fülleborn*, Askaridenextrakt) bisher von keinem Autor *experimentell* erzeugt werden.

Ich glaube, daß sich aus diesen Befunden einiges entnehmen läßt, was für das Verhältnis zwischen Anaphylaxie und Idiosynkrasie von Bedeutung ist. Es ist natürlich völlig unmöglich, die ganze Frage, deren Literatur ja kaum mehr zu übersehen ist, hier aufzurollen. Es sei lediglich auf die im Eingange zitierten Definitionen verwiesen, die Allergie als den Oberbegriff, Anaphylaxie und Idiosynkrasie (von *Coca* Atopie genannt) als die Untergruppen auffassen. Antigen-Antikörperreaktionen liegen beiden zugrunde, nur daß die anaphylaktischen Antikörper experimentell erzeugt sind, die idiosynkrasischen aber unter natürlichen Lebensbedingungen auftreten. Die scharfe Trennung, die *Coca* zwischen beiden Zuständen vornimmt, hat sich im allgemeinen als nicht haltbar erwiesen. *Doerr* bezeichnet die Idiosynkrasie als gesteigerte Sensibilisierbarkeit und nimmt an, daß zwischen ihr und der Anaphylaxie nur ein quantitativer Unterschied besteht. Indessen kann man doch über einige der von *Coca* aufgestellten Unterschiede nicht ohne weiteres hinweggehen. Wenn auch die Übertragung von Idiosynkrasien auf das Tier gleichfalls geglückt ist (*Bruck* u. a.), so haben doch *Otto* und *Adelsberger* beim Vergleich von Pferdeasthmatikern mit künstlich gegen Pferdeserum sensibilisierten Menschen gefunden, daß die passive Übertragung auf das Tier nur bei den letzteren gut gelingt, bei den ersteren lokal nur schwach, allgemein gar nicht. Und Präzipitinbildung ist, wenigstens von

de Besche auch nur bei den letzteren nachgewiesen worden. Die Frage nach den Beziehungen zwischen Anaphylaxie und Idiosynkrasie ist also noch nicht eindeutig beantwortet.

Was können nun die gewonnenen Erfahrungen über *spezifische* i.k. S.R. und i.k. Sp.R. zu ihrer Lösung beitragen? Um alle unspezifischen Reaktionen auszuschalten, werden hiebei nur solche in Betracht gezogen werden, deren Spezifität durch das Vorkommen freier Antikörper (P.K.) gesichert erscheint.

Stellen wir uns auf den Standpunkt, daß zwischen der i.k. Hautreaktion bei Idiosynkrasie und bei Sensibilisierung nur quantitative Unterschiede bestehen, dann muß der idiosynkrasische Typus der i.k. Reaktion als jener bezeichnet werden, der einem höheren Grade von Überempfindlichkeit entspricht, und zwar deshalb, weil bisher die kutane S.R. — mit einer einzigen Ausnahme — nur bei der Idiosynkrasie gefunden worden ist und eine positive Kutanreaktion ja bekanntlich eine höhere Empfindlichkeit voraussetzt als eine intrakutane[1]). Der Typus der i.k. idiosynkrasischen Reaktion ist aber die S.R. ohne nachfolgende Sp.R. Es müßte sich nun weiter nachweisen lassen, daß es durch fortschreitende Sensibilisierung von Normalen gelingt, über verschiedene Reaktionstypen zu dieser Art der Reaktion zu gelangen, und daß es weiter gelingt, durch die Desensibilisierung eines Idiosynkrasikers diese Typen in umgekehrter Reihenfolge zu durchlaufen. Der erste Teil des Beweises scheint nun in der Tat zu glücken. Erinnern wir uns an die i.k. Sensibilisierung mit Eiereiweiß, so sehen wir, daß zuerst die i.k. Sp.R. erscheint, dann i.k. Sp.R. + i.k. S.R. folgt und schließlich die i.k. S.R. allein übrig bleibt.

Es ist allerdings die Frage, ob das Verschwinden der Sp.R. noch als Sensibilisierung bezeichnet werden darf oder nicht bereits als Desensibilisierung gewertet werden muß; die Empfindlichkeit der i.k. S.R. nimmt jedenfalls um diese Zeit nicht weiter zu, eher ab (Grenze etwa 1 : 1000). Es erscheint daher kaum möglich, diese isolierte i.k. S.R. als einen höheren Grad der Sensibilisierung gegenüber der i.k. S.R. + Sp.R. aufzufassen. Wenn nur quantitative Unterschiede vorlägen, müßte sich doch die Empfindlichkeit durch weitere Sensibilisierung noch weiter

[1]) Bei der Tuberkulinallergie tritt positive k. R. in der Regel auf, wenn die i.k. Injektion von 1 : 100000 noch positiv ausfällt *(Hamburger)*; bei den S.R. liegt nach meinen Erfahrungen bei der Eiklarüberempfindlichkeit die Grenze zwischen 1 : 100000 und 1 : 1000000, bei der Sp.R. noch höher, da i.k. pos. Sp.R. auf 1 : 1000000. Eiklar noch keine k. Sp.R. entsprach.



steigern lassen; das ist aber nie der Fall. Deshalb möchte ich sie auch nicht der idiosynkrasischen i.k. S.R. mit ihrer so außerordentlich großen Empfindlichkeit, die sich auch in einer durch Sensibilisierung nie zu erzielenden positiven k. S.R. äußert, gleichsetzen. Geht man aber auch über diesen Einwand hinweg, so ist es doch sicher, daß bei der Desensibilisierung von Idiosynkrasikern die angegebenen Erfordernisse nicht erfüllt werden. Es müßte sich hier die Reihenfolge i.k. S.R., i.k. S.R. + Sp.R., i.k. Sp.R., keine Reaktion ergeben. Bei der i.k. Desensibilisierung der Eiklaridiosynkrasiker ließ sich aber überhaupt keine sichere Sp.R. erzielen. Bei der Desensibilisierung des Heufieberkranken gelang dies zwar, aber die Sp.R. verschwand nach 14 Tagen, und die S.R. konnte überhaupt nicht zum Verschwinden gebracht werden. Die Reihenfolge war also: i.k. S.R., i.k. S.R. + Sp.R., i.k. S.R. Ferner: Beim Heufieberkranken trat die Sp.R. genau zur gleichen Zeit auf wie bei den Gesunden und verschwand zur gleichen Zeit. Tritt bei einem Gesunden auf wiederholte i.k. Injektion eines Antigens von Serum eine Sp.R. auf, so spricht man — und zwar mit Recht — von Sensibilisierung; es widerspricht aller Logik, diesen Vorgang beim Idiosynkrasiker Desensibilisierung zu nennen; man hat viel eher den Eindruck, daß zu der die idiosynkrasische Allergie anzeigenden S.R. genau wie beim Normalen die auf artifizielle Sensibilisierung zurückzuführende Sp.R. hinzutritt. Die bei der letzteren zunächst auftretende *alleinige* Sp.R. kann beim Idiosynkrasiker überhaupt nicht erzeugt werden; sie ist stets von einer S.R. begleitet. Ich möchte hier darauf hinweisen, daß zwar ganz selten über isolierte Sp.R. bei Idiosynkrasikern, z. B. Asthmatikern, berichtet wurde, daß mir aber kein Fall bekannt ist, in dem die ätiologische Bedeutung des Allergens durch P.K. gesichert worden ist. Unsere Beobachtungen deuten also darauf hin, daß die Trennung *Cocas* zwischen atopischen und anaphylaktischen Reaktionskörpern doch nicht grundlos ist, wenn auch seine Behauptung, daß nur das Atopen die Haut zu sensibilisieren, nur das Anaphylaktogen Präzipitine zu bilden vermöge, zweifellos unrichtig ist.

Nach meinen Versuchen wäre für den Sensibilisierten die i.k. Sp.R., für den Idiosynkrasiker eine S.R. charakteristisch, die so empfindlich ist, daß sie nicht nur i.k., sondern auch k. hervorgerufen werden kann. Die Erzeugung einer k. S.R. durch experimentelle Sensibilisierung war ja nie gelungen.

Ich muß nun aber auch die Umstände anführen, die gegen eine weitgehende Verschiedenheit der beiden Antikörper

sprechen, und das ist ihre Übertragbarkeit durch P.K. *Bloch* hatte noch die S.R. mit dem P.K. in enge Beziehung gebracht, und *Jadassohn* bemerkt, daß die Übertragung einer reinen erythematösen Sp.R. durch P.K. bisher noch nicht gelungen sei. Es wurde seitdem aber bereits über P.K. Übertragung der experimentell erzeugten Serumüberempfindlichkeit durch *de Besche* berichtet, und *Otto* und *Adelsberger* vermerken lediglich, daß sie bei Pferdeasthmatikern öfter gelungen sei als bei künstlich Sensibilisierten oder Serumkranken. Ich konnte nun eindeutig nachweisen, daß die Übertragung auch bei experimenteller Sensibilisierung fast regelmäßig gelingt, und zwar auch bei isolierter Sp.R. — Eiklarsensibilisierung —, und daß ihre Häufigkeit mit zunehmender Sensibilisierung wächst. Das Entscheidende ist jedoch, daß der P.K. — einerlei ob von einer mit Sp.R. oder einer mit S.R. behafteten Person übertragen wird — fast ausnahmslos als *S.R.* in Erscheinung tritt[1]).

Man muß also annehmen, daß der die Sp.R. bedingende, durch künstliche Sensibilisierung entstehende anaphylaktische Antikörper und das die S.R. bedingende, unter natürlichen Lebensbedingungen entstehende idiosynkrasische (atopische) Reagin zwei Typen eines und desselben Antikörpers oder zwei einander sehr nahestehende Antikörper sind (Otto und Adelsberger), die aber — und diesen Zusatz halte ich für nötig — unter gewissen Bedingungen ineinander übergehen können. Dies ist natürlich eine Hypothese, aber eine, welche die Tatsachen erklärt, ohne ihnen Gewalt anzutun — und dies ist alles, was man von einer Hypothese verlangen kann.

Ein Vergleich mit den Beobachtungen von *György* und *Wittebsky* über komplementbindende Antikörper liegt nahe. Diese Autoren haben bekanntlich nachgewiesen, daß bei eiklarüberempfindlichen Säuglingen mit S.R. eine Komplementbindung nur in den höchsten Verdünnungen — der sogenannten Rechtszone — auftritt, während bei künstlicher Sensibilisierung Normaler die geringen Verdünnungen — Linkszone — Komple-

[1]) Es ist bekannt, daß hie und da der S.R. noch eine Sp.R. folgt. Dies hängt aber von bisher unbekannten Momenten ab; wird die Übertragung auf mehrere Testpersonen vorgenommen, so tritt manchmal bei einer eine Sp.R. auf, bei der anderen nicht *(Biberstein)*. Jedenfalls hat es mit dem Typus der übertragenen Überempfindlichkeit nichts zu tun. Ich konnte einmal bei Übertragung einer experimentellen Serumüberempfindlichkeit, einmal bei einer Eiklarüberempfindlichkeit eine der S.R. folgende Sp.R. beobachten, welch letztere tagelang anhielt.

ment binden. *György* und *Mitarbeiter* berichten über die dabei auftretenden Hautreaktionen nichts, ich aber fand bei einer Sp.R. am 18. Tag eine Komplementablenkung von 1 : 1000 bis 1 : 27000. Das heißt also: Die Rechtszone entspricht der S.R., die Linkszone der Sp.R. Wird nun die Sensibilisierung genügend lange fortgesetzt, so wandert die Bindung im Serum weit nach rechts, wird ein eiklarüberempfindlicher Säugling desensibilisiert, so wandert die Rechtszone weit nach links. Es sind die beiden also *serologisch* nicht mehr zu unterscheiden. Es ist fraglich, ob man diese Beobachtungen — die nur bei der Eiklarüberempfindlichkeit gemacht worden sind — verallgemeinern darf; jedenfalls deuten auch sie auf zwei ineinander übergehende Antikörpertypen hin.

Die Leichtigkeit eines solchen Überganges erscheint nach dem Allergen verschieden. So konnte — wie erwähnt — mit dem als Atopen wirkenden dialysierten Staubextrakt überhaupt keine Sp.R. erzielt werden. Es gibt also Atopene, die nicht zugleich Anaphylaktogene sind; die meisten Stoffe dürften allerdings — wie Eiklar und artfremdes Serum — beide Eigenschaften in sich vereinigen.

Die Annahme zweier verschiedener durch i.k. Sp.R. und k. S.R. charakterisierter Antikörpermodifikationen, die jedoch ineinander übergehen können, ist auch praktisch wohl begründet. Die mit Eiklar sensibilisierten Kinder haben keinen Schock, die mit Helisen sensibilisierten keinen Heuschnupfen bekommen: Spätreaktionsfälle. Sie sind sensibilisiert, aber keine Idiosynkrasiker; man kann einen normalen Menschen nicht dahin bringen, daß er auf bloße Einatmung von Pollen Heufieber bekommt oder auf i.k. Einverleibung von 1 : 100000 Eiklar schweren Schock und auf k. Injektion eine S.R.; man kann einen normalen Menschen nicht zum Idiosynkrasiker machen. Daß es sich hiebei nicht nur um einen quantitativen Unterschied handelt, glaube ich annehmen zu dürfen.

Andererseits sind die Übergangsformen nicht zu leugnen. Bei intramuskulärer Injektion gleicher Serummengen wird ein Individuum gar nicht erkranken, das zweite eine Serumkrankheit nach 11 Tagen, das dritte einen leichten Schock mit Exanthem nach einigen Stunden und das vierte einen augenblicklichen tödlichen Schock mitmachen. Auf solche atypische Fälle hat u. a. *Lehndorff* hingewiesen. Wo fängt nun die Idiosynkrasie an? Wir wissen nur, daß sowohl die erste als die zweite Gruppe i.k. Sp.R. zeigt, während wenigstens ein Teil der vierten — die

Pferdeasthmatiker — k. S.R. auf Pferdeserum aufweist. Ob etwa durch das *Serumexanthem* die Umwandlung des anaphylaktischen in den idiosynkrasischen Antikörper erfolgt, läßt sich nicht sagen, da dieses ja *unspezifisch alle* allergischen i.k. Sp.R. in i.k. S.R. verwandelt. Eine weitere Zwischengruppe bilden jene Fälle, die auf die Erstinjektion gar nicht und erst auf die zweite mit tödlichem Schock reagieren *(Dean)*. Hier könnte es sich — wenn man so sagen darf — um latente Idiosynkrasiker handeln, um Menschen, bei denen zwar die natürlichen Lebensbedingungen nicht hinreichen, um die abnorme Reaktivität zu erzeugen, die aber auf die Injektion von Serum nicht mit Bildung des anaphylaktischen, sondern des idiosynkrasischen Antikörpers reagieren. Dies ist wohl nur eine Hypothese. Ich möchte jedoch als Analogie an den von *György*, *Moro* und *Wittebsky* erwähnten Ekzemsäugling erinnern, der zunächst keine Komplementablenkung gegen Eiklar zeigte und nach einer einzigen offenbar sensibilisierend wirkenden Eiklarinjektion von 0,1 ccm eine Ablenkung bis 1 : 1504900. Über das Verhalten der Hautreaktionen in solchen Fällen ist allerdings nichts bekannt. Es muß wohl nicht nochmals hervorgehoben werden, daß die allergischen Hautreaktionen vielen unspezifischen Einflüssen ausgesetzt sind, daß sie daher mit der allgemeinen Überempfindlichkeit nicht immer übereinstimmen und daß sie mit u. R.R. verwechselt werden können. Beachtet man all diese Einschränkungen, so gilt der Satz: Sp.R. entspricht der parenteralen experimentellen Sensibilisierung, k. S.R. entspricht der Idiosynkrasie. Der verfügbare Raum erlaubt ein Eingehen auf das sehr interessante Gebiet der infektiösen Allergien nicht. Es sei daher nur darauf hingewiesen, daß die Allergie bei Tuberkulose, Trichophytie, Rotz usw. durch Sp.R. charakterisiert ist. Dasselbe gilt für die vakzinale Allergie. Injiziert man einem vakzine-allergischen Kind 0,1 ccm einer 1 : 1000 verdünnten, $^1/_2{}^h$ auf 56° erhitzten Vakzine, so entsteht nach einigen Stunden ein Infiltrat *(Vakzineprobe nach Knoepfelmacher)*. Die infektiöse Allergie charakterisiert sich also, wie nicht anders zu erwarten, als erworbene Allergie.

Die eingangs gestellte Frage, ob die S.R. und Sp.R. auf verschiedene Antigene zurückzuführen seien *(Botteri)* oder von Art und Grad der Sensibilisierung abhängen *(Nathan* und *Munk)*, wäre also folgendermaßen zu beantworten: Man kann nicht schlechthin zwischen S.R. und Sp.R. unterscheiden, sondern zwischen isolierter i.k. Sp.R., i.k. S.R. + i.k. Sp.R., isolierter i.k.

S.R. von mäßiger Empfindlichkeit einerseits und i.k. S.R. von einer Empfindlichkeit von mindestens 1:100000 mit positiver k. S.R. andererseits; die ersteren sind Stufen der experimentellen, parenteralen Sensibilisierung, die letztere Zeichen der Idiosynkrasie (vielleicht der enteralen bzw. laryngealen Sensibilisierung [siehe später]); beide gehen auf dieselben Antigene zurück. Die Antigen-Dialysate wirken wahrscheinlich nur durch vorhandene Eiweißreste. Auf die Pathogenese der S.R. und Sp.R. — ob sie auf rascher bzw. langsamer entstehende histaminartige Substanzen, auf inter -bzw. intrazelluläre Reagine *(Lehner* und *Rajka)* zurückzuführen seien — geht die vorliegende Abhandlung nicht ein.

VIII. Sensibilisierung und Desensibilisierung.

Ich möchte nun noch, bevor ich diese Erörterungen abschließe, auf einige Einwände zu sprechen kommen, die gemacht werden können, sowie auf Einschränkungen, die ich selber machen muß. Zunächst möchte ich darauf hinweisen, daß wir ständig die Ausdrücke Sensibilisierung und Desensibilisierung im Munde führen, ohne uns klar zu sein, was wir damit bezeichnen wollen. Wenn wir z. B. einem Normalen täglich kleine Eiklarmengen injizieren, sprechen wir von Sensibilisierung, wenn wir sie einem Eiklaridiosynkrasiker einspritzen, von Desensibilisierung — und doch tun wir in beiden Fällen ganz dasselbe. Die Bezeichnung trifft also nicht die tatsächlichen Vorgänge, sondern den Zweck, der damit verfolgt wird — was weder wissenschaftlich noch logisch zu rechtfertigen ist. Ich habe bereits erwähnt, daß bei täglicher i.k. Injektion von Helisen — beim Heufieberkranken ganz wie beim Normalen — eine i.k. Sp.R. auftritt, ganz unabhängig davon, ob zunächst eine i.k. S.R. bestanden hat oder nicht, und daß es ganz unmöglich ist, diese völlig gleichen Vorgänge verschieden zu deuten; auch die Haut des Idiosynkrasikers wurde nicht *de*sensibilisiert, sondern es ist zur Allergie Modifikation I die Allergie Modifikation II *hinzu*getreten; später schwindet dann die Sp.R. und in seltenen Fällen endlich auch die S.R.; in den meisten Fällen wird nur ihre Empfindlichkeit herabgesetzt; dann erst kann man von einer Desensibilisierung der *Haut* sprechen. Wir müssen uns also bewußt sein, daß es bei der sogenannten Desensibilisierung des Idiosynkrasikers — wenigstens bei der parenteralen — genau wie beim Normalen zuerst zur Sensibilisierung und dann erst zur Anergie der *Haut* kommt. Ich betone das, weil es nicht

identisch ist mit einer allgemeinen Desensibilisierung. Wir wissen sehr gut, daß es spezifische Idiosynkrasien ohne Hautüberempfindlichkeit gibt und spezifische Hautreaktionen mit positivem P.K., deren Bedeutung für die Allgemeinerkrankung fraglich oder negativ ist. Es ist daher sicher falsch, wenn *Coca* sagt, daß anaphylaktische Zustände desensibilisierbar seien und idiosynkrasische nicht, und wenn er weiter sagt, daß die Besserung von Atopien durch parenterale Allergenverabreichung nicht auf Desensibilisierung beruhen könne, da am Schlusse der Behandlung häufig die S.R. noch positiv und der Gehalt an P.K.-Reaginen höher sei als am Beginn. Versteht man unter Desensibilisierung das Verschwinden der *Allgemeinerscheinungen*, dann ist sie selbstverständlich auch beim Idiosynkrasiker möglich (siehe Heufieberbehandlung). Das Bestehenbleiben der Hautreaktion bedeutet dann nur — was bisher noch nicht hervorgehoben worden ist —, *daß die Desensibilisierung stufenweise erfolgt und daß die verschiedenen Schockgewebe — besser gesagt: reagierenden Gewebe — nicht gleichzeitig desensibilisiert werden*. Bei der Sensibilisierung ist das ja bekannt: zuerst tritt die i.k. Sp.R. auf und dann die Serumkrankheit, die ja nicht nur im Ausschlag, sondern in einer *Allgemeinerkrankung* besteht. Was aber die freien P.K.-Antikörper betrifft, so konnte ich zeigen, daß sie bei experimenteller Sensibilisierung fast regelmäßig entstehen, und es ist daher leicht einzusehen, daß sie sich bei der parenteralen Behandlung von Idiosynkrasikern zu dem bereits Vorhandenen dazu addieren. Es wäre denkbar, daß es sich auch hier — ungeachtet dessen, daß die P.K. fast immer eine S.R. darstellt — ähnlich wie bei den komplementbindenden Eiklarantikörpern um zwei verschiedene Typen handelt, und weiters, daß, ähnlich wie bei der sogenannten larvierten Anaphylaxie, ein Übermaß von freien Antikörpern die Gewebe schützt — doch ist darüber nichts Sicheres bekannt. Bei sehr lange fortgesetzter Desensibilisierung scheinen auch die freien Antikörper wieder abzunehmen (*Woringer*), doch ist ein vollständiges Verschwinden — also eine Desensibilisierung in diesem Sinne — bisher weder bei Idiosynkrasie noch bei Anaphylaxie beschrieben.

IX. Enterale und nasolaryngeale Hautsensibilisierung.

Ein Einwand, der gegen die bisherigen Darlegungen gemacht werden könnte, ist der, daß unter experimenteller Sensibilisierung ausschließlich intrakutane, subkutane, intramuskuläre,

gelegentlich intravenöse, nicht aber enterale oder nasolaryngeale bzw. pulmonale verstanden worden sei. Die Sp.R. sei also gar kein Kennzeichen der experimentellen Sensibilisierung der Haut im Gegensatz zur Idiosynkrasie, sondern ein Charakteristikum der intrakutanen usw. Sensibilisierung im Gegensatz zur endolaryngealen und enteralen. Ich kann diesen Einwand nicht entkräften, und zwar deshalb, weil über die enterale oder laryngeale Sensibilisierung der *Haut* bei Nichtidiosynkrasikern nichts Sicheres bekannt ist[1]). Besser gesagt: es bestehen nur Mutmaßungen aber keine Beweise *(Hecht, Storm van Leeuwen, Bien* und *Varenkamp, Lavergne, Botteri).* Die einzige ausführliche experimentelle Arbeit stammt von *Du Bois, Schloß* und *Anderson.* Diese Autoren geben an, daß es ihnen gelungen sei, durch Fütterung von Kuhmilch, Eiklar, Schafserum und Mandeln bei marantischen und gesunden Säuglingen positive i.k. S.R. und Präzipitinbildung zu erzielen. K. S.R. war immer negativ. Nun haben aber die Autoren, um primär Überempfindliche auszuschließen, die Säuglinge vor Beginn und während der Versuche wiederholt i.k. getestet. Dies stellt aber nichts anderes dar, als eine i.k. Sensibilisierung, bei der es — wie wir gezeigt haben — zu i.k. Sp.R. und später auch zu i.k. S.R. kommt (auf Sp.R. wurde nicht geachtet). Infolge dieses Versuchsfehlers kann der Beweis für die enterale Hautsensibilisierung normaler Kinder nicht als gelungen angesehen werden. Ich habe in *eigenen Versuchen* diesen Fehler zu vermeiden versucht. Ich habe *ohne vorherige Testung* an 11 teils dyspeptische, teils gesunde Säuglinge im Alter von 5 Wochen bis 4 Monaten durch 3—5 Wochen täglich ein Eiklar verabreicht und am Ende des Versuchs i.k. und k. Eiklar-Reaktionen angestellt. Mit Rücksicht darauf, daß bisher bei nicht an Ekzem leidenden Säuglingen noch von *keinem Autor* positive Reaktionen festgestellt worden sind, hätten solche bei unseren Kindern mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Verfütterung bezogen werden können. Es sind aber alle Reaktionen (k. und i.k., Sp.R. und S.R.) stets negativ ausgefallen. Es erwähnt übrigens auch *Woringer,* daß ihm enterale Sensibilisierung der Haut nicht gelungen sei.

Von nasolaryngealen Sensibilisierungsversuchen Gesunder ist mir überhaupt nur der bereits erwähnte negative Selbst-

---

[1]) Daß Antikörperbildung überhaupt, also z. B. Präzipitinbildung vorkommt, ist bekannt und wurde bereits erwähnt.

versuch mit Inhalation von Hausstaub bekannt[1]). Es wären hier also wohl noch zahlreiche Experimente erforderlich.

Ich glaube aber, daß diese Versuche nicht so wichtig sind, wie sie zunächst erscheinen. Wir genießen doch alle täglich — oder fast täglich — Eiereiweiß, Rindereiweiß usw. und atmen oft genug Hausstaub, Pollen usw. ein. Wenn also eine Sensibilisierung der Haut des *Normalen* auf diese Weise möglich wäre, dann müßte eine positive Hautreaktion mit positivem P.K. — nur eine solche kann mit Sicherheit als allergisch angesehen werden — bei *Normalen* nachgewiesen werden. Da aber eine solche sich nur beim Idiosynkrasiker findet, so heißt das nichts anderes, als daß eine enterale oder laryngeale Hautsensibilisierung bei Normalen nicht — oder fast nicht — vorkommt. Es ist also *praktisch* gleichgültig, ob die S.R. auf Idiosynkrasie oder auf nasale bzw. enterale Sensibilisierung der Haut zurückgeführt wird, da bei den uns hier beschäftigenden vaskulären, nicht toxischen Allergenen eine solche eben nur bei Idiosynkrasikern statthat.

Theoretisch ist es natürlich von Bedeutung, ob der Typus der Reaktion und der sie bedingenden fixen Antikörper mit der Konstitution des Betroffenen zusammenhängt. Wir können nun vorläufig nur soviel sagen, daß es eine *allgemeine* Idiosynkrasie in dem Sinne, daß ein Individuum überhaupt nur zur Bildung der idiosynkrasischen Antikörpermodifikation befähigt wäre, nicht gibt. Schon *Coca* hat darauf hingewiesen, daß z. B. ein Pferdeasthmatiker nicht durch experimentelle Sensibilisierung mit Eiklar zu einem Eieridiosynkrasiker gemacht werden kann, und ich habe gefunden, daß sich ein eiklarüberempfindlicher Ekzemsäugling bei i.k. Sensibilisierung mit Pferdeserum völlig wie ein normales Kind verhält (Fall 6 von Tabelle 3). Gegen die Bedeutung der Konstitution, für die der Zufuhrart des Antigens, würden die Beobachtungen *Anconas* sprechen, der fand, daß bei längerer Beschäftigung mit milbenhaltigem Getreide *sämtliche* Personen an Asthma erkrankten und positive k. S.R. aufwiesen, die danach also als charakteristisch für nasolaryngeale Sensibilisierung angesehen werden müßte. Allein *E. Grove,* welche die Versuche nachprüfte, verspürte selbst schon beim

[1]) Die Erzeugung von Asthma und Schock bei Meerschweinchen durch Inhalation von Allergen *(Busson* und *Ogata, Storm, Bien* und *Varenkamp)* kommt hier nicht in Betracht, da ich ja nur die Erzeugung von Hautsensibilität, nicht von Allgemeinerscheinungen im Auge habe.

ersten Kontakt Jucken der Haut und erzielte mit Milbenextrakt positive i.k. S.R. auch bei Gesunden. Es sind also zweifellos auch primär-toxische Wirkungen mit im Spiele, die eine eindeutige Beurteilung erschweren. Die Verhältnisse sind demnach noch nicht geklärt. Es wird sich daher aus theoretischen Gründen empfehlen, statt idiosynkrasischer und anaphylaktischer Antikörpermodifikation die unverbindlichen Namen S.R.-Typus und Sp.R.-Typus des Antikörpers zu wählen. Schließlich muß bemerkt werden, daß die hier mitgeteilten Beobachtungen nur für vaskuläre, primär nicht oder nicht stark toxische Antigene Geltung haben.

Zusammenfassung.

1. Die i.k. S.R. (intrakutane Sofortreaktion) und i.k. Sp.R. (intrakutane Spätreaktion) sowie die k. S.R. (kutane Sofortreaktion) sind Kennzeichen der vaskulären Überempfindlichkeit[1]) (Asthma, Erytheme, Urtikaria, Darmerscheinungen usw.); diese Reaktionen kommen aber auch als Wirkungen chemischer bzw. toxischer, sowie physikalischer Reize vor. Die Überempfindlichkeitsreaktionen werden zurückgeführt auf das Zusammentreffen von fixen Antikörpern und Antigenen, bei den letzteren wirkt der Reiz unmittelbar; diese werden daher als unmittelbare Reaktionen auf Reiz (u. R.R.) den allergischen gegenübergestellt. Von diesen u. R.R. sind die allergischen klinisch nicht zu unterscheiden, sondern mit Sicherheit nur vermittels des Nachweises freier Antikörper (P.K. [Prausnitz-Küstner], Urbach-Königstein, Komplementbindung usw.). Daß dies nicht nur für die i.k. S.R. gilt, sondern auch für die i.k. Sp.R., wird an den auf i.k. Milchinjektion entstehenden Reaktionen und ihrem Verhalten bei Sensibilisierung gezeigt.

2. Bei i.k. Erstinjektion von Pferdeserum entsteht bei den meisten Menschen eine S.R., welche die Kochsalzkontrolle deutlich an Größe übertrifft und auch bei Verdünnungen von 1:100 bis 1:1000 meist noch positiv ist. Bei Personen, denen schon einmal Serum parenteral einverleibt worden ist, fällt die i.k. S.R. oft etwas größer aus als bei einer gleichaltrigen Vergleichsperson, doch kommt auch das Umgekehrte vor. Diese *i.k.* S.R. auf Erstinjektion hat also mit Allergie nichts zu tun, sie ist vielmehr als primär-toxisch, als u. R.R. anzusehen und hat für die

[1]) Die k. Sp.R. (kutane Spät-Reaktion) spielt außer bei Tuberkulin keine Rolle.

Diagnose einer Idiosynkrasie oder stattgehabten Sensibilisierung keine praktische Bedeutung.

Ebensowenig läßt sich aus ihr schließen, ob der Träger für eine Serumkrankheit empfänglich ist. Bei intramuskulärer Injektion gleicher Serummengen können sowohl Kinder mit positiver, als solche mit negativer i.k. S.R. an Serumexanthem erkranken; auch unmittelbar vor Ausbruch des Exanthems fällt die i.k. S.R. nicht stärker aus als sonst.

3. I.k. Sp.R. bei Erstinjektion von *Pferde*serum ist äußerst selten; bisher nur einmal von *Hamburger* und *Pollak* beobachtet. Ich konnte sie niemals nachweisen. Die Möglichkeit einer vorhergegangenen Serumsensibilisierung muß stets in Betracht gezogen werden, auch dann, wenn lediglich Meldungen über Spitalsaufenthalt vorliegen, da ja in Spitälern oft prophylaktisch gegen Diphtherie sensibilisiert wird. Die i.k. Sp.R. auf *Pferde*serum kann daher fast immer als Zeichen einer vorangegangenen Sensibilisierung angesehen werden. Es zeigte sich, daß die i.k. Sp.R. im allgemeinen desto öfter angetroffen wird, je kürzere Zeit seit der vorangegangenen Serumgabe verflossen ist, daß jedoch große Unregelmäßigkeiten vorkommen, Schwinden nach Monaten und Bestehenbleiben durch Jahre. Ein sicherer Einfluß der Größe der Serumgabe oder des Alters des Empfängers konnte nicht nachgewiesen werden. Die Sp.R. zeigt einen gewissen Grad von Sensibilisierung insofern an, als mit ihr behaftete Personen auf intramuskuläre Serumgaben — manchmal schon auf die i.k. R. selbst — in kürzerer Zeit erkranken als unbehandelte — innerhalb 1—3 Tagen *(Tonietti, eigene Versuche)* —, allerdings auch von Serumexanthem freibleiben können. Wenn ein Analogieschluß aus den Versuchen *Botteris* mit Echinokokkenantigen gestattet ist, sind solche Menschen bei intravenöser Injektion des Antigens auch der Gefahr des Schocks ausgesetzt. Sie sind jedoch weniger empfindlich als die typischen Idiosynkrasiker, bei denen die i.k. Zufuhr geringster Serummengen schwere Gefahren — Schock usw. — mit sich bringt. Die i.k. Sp.R. auf Pferdeserum bildet also keine Gegenanzeige gegen subkutane oder intramuskuläre, wohl aber gegen intravenöse Serumzufuhr.

4. Bei täglicher i.k. Injektion von 0,1 Pferdeserum wurde in Übereinstimmung mit anderen Autoren *(Hamburger* und *Pollak, Bessau, Biberstein* und *Ochinsky, Tonietti, Coccheri)* festgestellt, daß die positive i.k. Sp.R. am 4.—6. Tag auftritt und etwa 1 bis 2 Wochen positiv bleibt, um dann meist — aber nicht immer —

zu verschwinden. Die Größe der Reaktion nimmt erst zu, dann ab, nicht ohne unregelmäßige Schwankungen. Zur Zeit der größten Empfindlichkeit geben auch Verdünnungen von 1:100000 noch Sp.R.; auch zeigt sich unspezifische Reaktion auf Rinderserum, jedoch von geringerer Empfindlichkeit. Aufflammen der Erstinjektion am 6. Tag wurde gleichfalls gesehen, einmal auch am 19. Tag. Die primäre i.k. S.R. ändert sich bei täglicher i.k. Injektion nicht wesentlich, wird eher etwas kleiner. Sie ist — wenigstens innerhalb 4 Wochen — nicht zum Verschwinden zu bringen; ihre Empfindlichkeit steigt nicht über 1:1000. Bei fortschreitender Sensibilisierung treten also die Reaktionen in folgender Reihe auf: S.R., S.R. + Sp.R., S.R. Die Prausnitz-Küstnersche Reaktion wird in den meisten Fällen zwischen 7. und 20. Tag positiv und bleibt es auch, wenn die Sp.R. bereits geschwunden ist. Freie Antikörper sind also bei experimentell Sensibilisierten ebenso oft nachzuweisen wie bei Idiosynkrasikern, wenn nur genügend lange sensibilisiert wird.

5. Während des Serumexanthems treten große Unregelmäßigkeiten im Verlauf der Hautreaktion auf. Es kommt sowohl positive i.k. Sp.R., namentlich im Beginne des Exanthems, als stark positive i.k. S.R. vor, doch wechseln Rötung und Abblassung im Laufe von 24 Stunden häufig ab. Bisweilen zeigt die Kontrolle größere S.R. als die Seruminjektion oder gleichfalls Sp.R.; auch über die Kutanprobe läßt sich nichts Sicheres aussagen.

Nach dem Exanthem schwindet die i.k. Sp.R., dagegen erscheint sofort oder nach 2—4 Tagen eine außerordentlich ausgedehnte i.k. S.R., die viel größer, aber nicht empfindlicher ist als die sonst zu beobachtende i.k. S.R. Nach 14 Tagen ist die i.k. S.R. wieder zu der gewöhnlichen Größe zurückgekehrt und die i.k. Sp.R. wieder aufgetreten. Dieser typische Einfluß des Serumexanthems auf die Serumreaktionen kann nicht als spezifisch angesehen werden, da er auch durch das Nirvanolexanthem in gleicher Weise ausgeübt wird und andererseits nach dem Serumexanthem auch Eiklar, ja auch physiologische Kochsalzlösung eine weit stärkere i.k. S.R. geben, als bei Vergleichspersonen. Eine gewisse Spezifität der Reaktion erhellt nur daraus, daß gegen Serum sensibilisierte Kinder nach einem Nirvanolexanthem eine weit größere i.k. S.R. zeigen als nicht sensibilisierte. Es ist ferner bemerkenswert, daß primärtoxische Sp.R. wie die Schicksche Reaktion durch derartige Exantheme nicht beeinflußt werden. Es läßt sich also ganz allgemein sagen,

daß allergische Sp.R. durch allergische Exantheme — Masern, Nirvanolexanthem, Serumexanthem — in unspezifischer Weise abgeschwächt oder ausgelöscht, i.k. S.R. dagegen verstärkt werden. Die Prausnitz-Küstnersche Reaktion kann vor, während, aber auch nach der Serumkrankheit positiv sein; es können daher keinerlei theoretische Folgerungen über das gegenseitige Verhältnis zwischen Serumkrankheit und freien Antikörpern gezogen werden.

6. Eiklar zeigt bei i.k. Injektion Normaler keine u. R.R. in Form einer S.R.; daher läßt sich der Verlauf der Sensibilisierung noch besser verfolgen als beim Serum. Bei täglicher i.k. Injektion erscheint nach einer Woche die Sp.R., nimmt erst an Größe zu, dann ab und verschwindet meist nach 14—20 Tagen; bisweilen allerdings blieb sie bis Ende der Versuche (4 Wochen) positiv. Zur Zeit der höchsten Empfindlichkeit beträgt diese 1:100000; auch Gänseei gibt weniger empfindliche Sp.R. Die i.k. S.R. wird gegen Ende der 2. Woche positiv und bleibt es bis gegen Ende der Versuche. Die Prausnitz-Küstnersche Reaktion wird meist erst nach Auftreten der Sp.R. positiv und bleibt es stets bis zum Ende der Versuche. Die Reihenfolge des Auftretens der verschiedenen allergischen Reaktionen ist bei Eiklarsensibilisierung die folgende: i.k. Sp.R., i.k. S.R. + Sp.R., i.k. S.R., also wenn man von der primären unspezifischen i.k. Serum-S.R. absieht, dieselbe wie beim Serum.

7. Bei parenteraler Sensibilisierung des Menschen mit Serum *(Hamburger* und *Pollak, Biberstein* und *Ochinsky, Tonietti, Bessau, eigene Versuche)* mit Eiklar, Milch, Helisen, Askaridenextrakt *(eigene Versuche)*, mit verschiedenen Organextrakten *(Biberstein* und *Mitarbeiter)*, mit Nichtproteiden *(Nathan* und *Munk)*, aber auch bei Sensibilisierung von Meerschweinchen *(Frey)* wurde stets das Auftreten der i.k. Sp.R. am Ende der ersten oder Beginn der zweiten Woche beobachtet. Dieses zeitliche Intervall, innerhalb dessen die Hautüberempfindlichkeit bei parenteraler Sensibilisierung in Erscheinung tritt, ist also für den Säugetierorganismus charakteristisch und unabhängig von dem sensibilisierenden Antigen. Es ist daher nicht verwunderlich, daß trotz des Vorhandenseins verschiedener Antigene (Albumin, Globulin) im Serum die Serumkrankheit meist einzeitig und nicht etappenweise auftritt.

8. Auch bei i.k. Sensibilisierung mit Ovalbuminlösung treten die Reaktionen in der angegebenen Reihenfolge: i.k. Sp.R., i.k. S.R. + Sp.R., i.k. S.R. auf; dies zeigt, daß S.R. und Sp.R. nicht

etwa auf verschiedene Proteine, sondern auf den Grad der Sensibilisierung zurückzuführen sind.

9. Bei keiner der vom Verfasser durchgeführten parenteralen Sensibilisierungen konnte die Empfindlichkeit der i.k. S.R. über 1:1000 gesteigert werden; daher trat auch niemals eine k. S.R. auf.

10. Bei täglicher i.k. Injektion von Eiklarverdünnungen bei idiosynkrasischen Ekzemsäuglingen läßt sich eine Desensibilisierung insofern nachweisen, als allmählich eine Injektion immer höherer Konzentrationen möglich ist und die zunächst positive k. S.R. negativ wird. Die hiebei auftretende i.k. S.R. hat oft einen Charakter, der als hyperergisch beschrieben und von der i.k. Sp.R. abgegrenzt wird. Die Prausnitz-Küstnersche Reaktion war bis zum Schluß positiv. Eine deutliche i.k. Sp.R. war nie nachweisbar. Dagegen trat sie bei täglicher i.k. Injektion von Helisen bei einem Heufieberkranken ganz wie bei einem Normalen am 7. Tage auf, indem sie sich zu der ursprünglichen idiosynkrasischen S.R. hinzugesellte.

11. Es gelingt niemals, ein normales Kind durch i.k. Eiklarinjektionen in so hohem Grade überempfindlich zu machen, wie einen eiklaridiosynkrasischen Ekzemsäugling. Es handelt sich also — rein äußerlich betrachtet — um einen quantitativen Unterschied. Es ist jedoch zu beachten, daß die parenterale Desensibilisierung des Idiosynkrasikers nicht einfach in umgekehrter Reihenfolge verläuft wie die Sensibilisierung des Normalen. Die letztere verläuft nach der Formel: I.k. Sp.R., i.k Sp.R. + i.k. S.R., i.k. S.R., die erstere nach der Formel *I.k. S.R.* mit hoher Empfindlichkeit, *i.k. S.R.* mit niederer Empfindlichkeit (Eiklaridiosynkrasie) oder: I.k. S.R., i.k. Sp.R. + i.k. S.R., i.k. S.R. (Helisen). In diesem Falle scheint zu der die idiosynkrasische Allergie ausdrückenden S.R. die i.k. Sp.R. als Ergebnis der parenteralen Sensibilisierung — wie beim Normalen — hinzuzutreten. Es ist auch unmöglich, die i.k. S.R. des experimentell Sensibilisierten über die Empfindlichkeit von 1:1000 zu steigern, oder k. S.R. zu erzielen. Daher wird die These aufgestellt, daß zwischen idiosynkrasischem und anaphylaktischem Antikörper auch qualitative Unterschiede bestehen, und daß für den ersteren die i.k. S.R. mit hoher Empfindlichkeit, für den letzteren die i.k. Sp.R. charakteristisch ist. Da beide Antikörper durch die P.K.-Reaktion, und zwar beide als *S.R.* übertragen werden können, wird weiter angenommen, daß es sich um 2 einander nahestehende Antikörpertypen handelt *(Otto*

und *Adelsberger)*, die ineinander übergehen können *(Tezner)*. Dieser Übergang erfolgt nicht bei allen Antigenen gleich leicht. Beim Serum ist der allmähliche Übergang vom Normalen zum Idiosynkrasiker bekannt. Dagegen konnte mit dialysiertem Staubextrakt bei einem Asthmatiker eine i.k. S.R. erzielt werden, deren Spezifität durch P.K. gesichert wurde, während eine experimentelle Sensibilisierung (Erzielung einer Sp.R.) auf keine Weise gelang. Es handelt sich also hier um ein Atopen im Sinne *Cocas*, dessen Vorhandensein zum erstenmal nachgewiesen wird. Die S.R. und Sp.R. wird also nicht durch verschiedene Antigene (eiweißfreie und eiweißhaltige) bewirkt, was auch aus Versuchen mit Eiklardialysat hervorgeht.

12. Es wird darauf hingewiesen, daß bei der parenteralen Desensibilisierung von Idiosynkrasikern dieser Desensibilisierung eine Sensibilisierung vorausgeht, daß die freien und fixen Antikörper nicht gleichzeitig schwinden, und daß die verschiedenen Reaktionsgewebe nicht gleichzeitig desensibilisiert werden.

Dies gilt auch für Normale bei fortlaufender parenteraler Zufuhr von Antigenen. Aus der Tatsache, daß ein Kind, das im Laufe einer i.k. Serumsensibilisierung bereits seine Sp.R. verloren hatte, aber noch freie P.K.-Antikörper aufwies, bei intramuskulärer Seruminjektion eine Serumkrankheit bekam, läßt sich schließen, daß negative Sp.R. noch keine allgemeine Desinsibilisierung anzeigt, und daß den freien Antikörpern keine schützende Wirkung zukommt.

13. Es wird weiter auf die Möglichkeit hingewiesen, daß das Entstehen einer k. S.R. beim Idiosynkrasiker darauf zurückzuführen sei, daß bei diesem, im Gegensatz zu der experimentellen Sensibilisierung, eine orale oder naso-laryngeale Sensibilisierung angenommen werden muß. Mit anderen Worten, daß für das Entstehen einer S.R. oder i.k. Sp.R. nicht die Konstitution, sondern die Sensibilisierungsart von Bedeutung sei. Da mit den hier in Betracht kommenden vaskulären, primär nicht toxischen Antigenen eine solche Sensibilisierung unter natürlichen Verhältnissen beim Normalen nicht vorkommt und eine experimentelle orale oder naso-laryngeale Sensibilisierung der Haut bisher nie gelungen ist, ist diese Unterscheidung praktisch nicht von Bedeutung. Aus theoretischen Gründen wird es sich empfehlen, statt von einem idiosynkrasischen und einem anaphylaktischen Antikörper unverbindlich von einer S.R.- und einer Sp.R.-Modifikation des allergischen Antikörpers zu sprechen.

Endergebnis.

Gegenüber vaskulären, primär nicht stark toxischen Antigenen (Eiklar, Pferdeserum usw.) gibt es zwei Antikörpermodifikationen, die als i.k. S.R. von hoher Empfindlichkeit bzw. als k. S.R., andererseits als i.k. Sp.R. in Erscheinung treten; die erste ist für parenterale Sensibilisierung, die letztere für Idiosynkrasiker charakteristisch. Bei manchen Antigenen (Serum) ist ein Übergang der einen in die andere Modifikation möglich. Mit dialysiertem Hausstaubextrakt dagegen, der bei einem Asthmatiker eine spezifische i.k. S.R. gegeben hatte, gelingt die experimentelle Sensibilisierung nicht. Damit erscheint die Existenz eines Atopens im Sinne *Cocas* zum erstenmal erwiesen.

Da eine k. S.R. auf Pferdeserum weder als allergische Reaktion beim Sensibilisierten, noch als u. R.R beim Normalen vorkommt, kann sie in jedem Fall als idiosynkrasisch gewertet werden. Da bei solchen Idiosynkrasikern — insbesondere den Pferdeasthmatikern — die Einverleibung auch kleinster Serummengen schwere, ja tödliche Wirkungen hat, wird empfohlen, zur Vermeidung der zwar seltenen, aber schweren Zwischenfälle vor jeder therapeutischen Seruminjektion eine k. S.R. anzustellen und bei positivem Ausfall die Injektion zu unterlassen oder wenigstens mit allergrößter Vorsicht vorzugehen.

Literaturverzeichnis.

Alexander und *McConnel*, J. Allergy. 2. S. 23. — *Ancona*, Policlinico Sez. med. 1923. — *Anderson, Schloß* und *Myers*, Proc. soc. exp. biol. a. med. 23. S. 180. — *Anthony*, Klin. Wschr. 1927. S. 1141. — *Bauer, F.*, Mitteilg. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderh. 1910; Ztschr. f. Immun.-Forschung. Bd. 13. S. 486.; Mtsschr. f. Kinderh. 1912. S. 662. — *Berger* und *Lang*, Beitr. path. Anat. 87. S. 71. — *De Besche*, Am. j. med. scienc. 166. S. 265; Klin. Wschr. 1928. S. 1425 u. Zbl. f. Derm. 37. S. 800. — *Bessau*, Jahrb. f. Kinderh. 81. S. 183. — *Bessau* und *Detering*, Zbl. f. Bakt. 106. S. 11. — *Biberstein*, Ztschr. f. Immun.-Forschg. u. exp. Ther. 48. S. 297; Klin. Wschr. 1924. S. 153. — *Biberstein* und *Fröhlich*, Zbl. f. Derm. 38. S. 434 u. Arch. f. Derm. 166. S. 101. — *Biberstein* und *Gießer*, Arch. f. Derm. 161. S. 534. — *Biberstein* und *W. Jadassohn*, Klin. Wschr. 1923. S. 970. — *Biberstein* und *Ochinsky*, Arch. f. Derm. 142. S. 353. — *Bloch*, Klin. Wschr. 1928. S. 1065. — *Blumenberg*, Ztschr. f. ges. exp. Med. Bd. 45. S. 500; Beitr. z. Klin. Tub. Bd. 61. S. 509. — *Blumenthal* und *Jaffé*, D. med. Wschr. 1929. S. 1720. — *Du Bois, Schloß* und *Anderson*, Proc. soc. exp. biol. a. med. 23. S. 176. — *Bormann* und *Wolff-Eisner*, Arch. f. Derm. 164. S. 761. — *Bosch, György* und *Wittebsky*, Klin. Wschr. 1931. S. 2264 u. Ztschr. f. Kinderh. 53. S. 394. — *Botteri*, Ztschr. f. ges. exp. Med. 30. S. 199 u. 37. S. 175; Klin. Wschr. 1929. S. 836. — *Bratusch, Marrain* und *Chiari*, Klin. Wschr. 1932. S. 1158. — *Bruck*, Arch. f. Derm. 96. S. 241. — *Bruhn*, Ztschr. f. Derm. 42. S. 36. — *Burkhardt*,

Mtsschr. f. Kinderh. 54. S. 334. — *Busson* und *Ogata*, Wien. klin. Wschr. 1924. Nr. 34. — *Caulfield*, zit. n. *Kämmerer*. — *Chant* und *Gay*, Bull. John Hopk. hosp. 40. S. 63. — *Clarke* und *Gallagher*, J. of Immun. 15. S. 103. — *Coca*, Zbl. Bakteriol. 88. S. 515; Hypersensitiveness. New York 1920; Münch. Klin. 1925. Nr. 2; J. of Immun. Bd. 5; Arch. of Path. 1926. — *Coca* und *Milford*, J. of Immun. 7. S. 555. — *Coccheri*, Riv. clin. ped. 1932. S. 1276. — *Cooke*, Zbl. f. Derm. 5. S. 283; J. of Immun. 7. S. 113 u. 5. S. 179 u. S. 193; Zbl. f. Derm. 34. S. 41. — *Cooke* und *Spain*, J. of Immun. 17. S. 295. — *Cooke* und *v. d. Veer*, J. of Immun. 1. S. 201. — *Cowie*, Am. j. dis. child. 7. S. 253. — *Dean*, zit. n. *Kämmerer*. — *Dienes*, Proc. soc. exp. biol. and med. S. 28. S. 72. — *Doerr*, Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 1/2; Handb. v. Bergmann-Stähel. Bd. 4/1. S. 448; Erg. Hyg. 51. S. 937. — *Dujardin* und *Decamps*, Annal. derm. 6. S. 725. — *Esch*, Münch. med. Wschr. 1912. S. 69. — *Freemann*, Proc. roy. soc. med. sect. lar. 18. S. 29. — *Frei*, Klin. Wschr. 1929. S. 538 u. 1026. — *Fülleborn* und *Kilkuth*, Klin. Wschr. 1929. S. 1988. — *Gerlach*, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 34. S. 75; Arch. path. Anat. 247. S. 294. — *Gilette*, J. am. med. Ass. 1908. Bd. 50. S. 40. — *Gröer*, Klin. Wschr. 1927. S. 97; Handb. biol. Arbeitsmeth. XIII/2. — *Gröer* und *Progulski*, Mtsschr. f. Kinderh. 29. S. 353. — *Grove*, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 62. S. 29; J. of Immun. 12. S. 263. — *György* und *Moro*, Klin. Wschr. 1930. S. 1012. — *György*, *Moro* und *Wittebsky*, Klin. Wschr. 1932. S. 1172 u. 1911. S. 1012. — *György* und *Wittebsky*, Klin. Wschr. 1931. S. 821. — *Hajos*, Klin. Wschr. 1930. S. 1618. — *Hamburger*, Wien. klin. Wschr. 1929. S. 259 u. 1933. S. 9; Wien. klin. Wschr. 1933. Nr. 7 u. 12; Internat. Kongreß f. Päd. 1933. — *Hamburger* und *Pollak*, Wien. klin. Wschr. 1910. S. 1161. — *Hansen*, *Rost* und *Dekker*, Praktik. d. allerg. Krankh. — *Hecht*, *A. F.*, Haut als Testobjekt. Springer, Wien 1925. — *Hooker*, J. of Immun. 8. — *Jadassohn*, *W.*, Arch. f. Derm. 156. S. 690; Klin. Wschr. 1926. Nr. 42; Schweiz. med. Wschr. 1926. S. 667; Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1932. Bd. II. — *Jadassohn*, *W.*, und *Zarusky*, Arch. f. Derm. 151. S. 93; Schweiz. med. Wschr. 57. S. 868. — *Kadisch*, Ztschr. f. Derm. 42. S. 565. — *Kämmerer*, Allergie, Diathese und allergische Erkrankungen. München 1926; Erg. inn. Med. 32. S. 373; Ztschr. f. Ohrenheilk. 20. S. 38. — *Karczag*, Wien. klin. Wschr. 1922. Nr. 35. — *Klausner*, Münch. med. Wschr. 1910. S. 1983. — *Kleinschmidt*, Mtsschr. f. Kinderh. 11. S. 644. — *Knoepfelmacher*, Münch. med. Wschr. 1908. Nr. 21. — *Koehler* und *Heilmann*, Zbl. f. Bakt. Orig. 91. S. 112. — *Kopaczewsky*, Presse méd. 1921. S. 479. — *Lamson* und *Pope*, J. of Immun. 14. S. 365. — *Larsen*, Proc. of the New York path. soc. 21. — *Lavergne*, C. r. soc. biol. Paris. 102. S. 11. — *Lehndorff*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 4. S. 546. — *Lehner* und *Rajka*, Allergieerscheinungen der Haut. 1927. — *Lehner* und *Rajka*, Krankheitsforschg. 5. S. 57 u. 8. S. 85; Klin. Wschr. 1929. S. 1724. — *Longcope* und *Rackemann*, J. exp. med. 27. S. 341. — *Mackenzie*, J. of Immun. 9. Nr. 4. — *Mackenzie* und *Hanger*, J. am. med. Ass. 94. S. 260. — *Manger*, Münch. med. Wschr. 1929. S. 1674. — *Moog*, Hautfunktionsprüfungen. Jena 1927. — *Moro*, Eccema infantum usw. — *Matzinger*, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 60. S. 399. — *Müller* und *Brandt*, Wien. med. Wschr. 1932. 857. — *Naegeli*, *de Guervain* und *Stalder*, Klin. Wschr. 1930. S. 924. — *Nathan*, Klin. Wschr. 1929. S. 2278. — *Nathan* und *Grundmann*, Klin. Wschr. 1931. S. 2169 u. 1929. S. 1345. — *Nathan* und *Munk*, Klin. Wschr. 1928. S. 1125 u. 1929. S. 1354. — *Nobel* und *Mayer*, Ztschr. f. ges. exp. Med. 2. S. 9. — *Nobel* und

Rosenblüth, Ztschr. f. Kinderh. 39. S. 439. — *Noeggerath* und *Reichle*, Mtsschr. f. Kinderh. 24. S. 530. — *Novotny* und *Schick*, zit n. *Doerr*. — *Ohnacker*, Ther. d. Gegenw. 1909. S. 511. — *Oppenheim*, Zbl. f. Derm. 41. S. 36. — *Otto* und *Adelsberger*, Ztschr. f. Hyg. 113. S. 17. — *Park*, J. of Immun. 9. S. 17. — *Pirquet* und *Schick*, Die Serumkrankheit. Leipzig 1905. — *Prausnitz* und *Küster*, Zbl. f. Bakt. 86. S. 160. — *Ramel*, Rev. med. Suisse rom. 1927. S. 264. — *Ramirez*, New York med. j. 114. S. 320. — *Ramson, Harrison* und *Couch*, zit n. *Fülleborn*. — *Ratner*, J. am. med. Ass. 1930/I. S. 2046; Am. j. dis. child. 36. S. 277. — *Richter*, Derm. Wschr. 1930/II. S. 1327. — *Rosenau* und *Anderson*, zit n. *György* und *Wittebsky*. — *Rößle*, Wien. klin. Wschr. 1932. S. 609 u. 648. — *Saltenbach*, zit. n. *Jadassohn*, Handb. — *Schloß*, Am. j. dis. child. 3. S. 341 u. 19. S. 431. — *Schmidt*, Arch. f. Derm. 156. S. 247 u. 161 S. 152. — *Schönborn, Mensmayer* u. *Pottjahn*, D. med. Wschr. 1921. S. 45. — *Storm van Leeuwen*, Allergische Krankh. J. Springer, Berlin 1928. — *Storm van Leeuwen, Bien* u. *Varekamp*, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 37. S. 77 u. 40. S. 552. — *Strobl* u. *Wassitzky*, Klin. Wschr. 1932. S. 289. — *Tezner*, Beih. z. Med. Klin. 1929. H. 5; Mtsschr. f. Kinderh. 50. S. 160. — *Tezner* und *Reiter*, Ztschr. f. ges. exp. Med. 72. S. 666. — *Thomas* und *Tonert*, Arch. int. med. 34. S. 79. — *Tillet* und *Francis*, J. exp. med. 50. S. 687. — *Tonietti*, Ztschr. f. ges. exp. Med. 45. S. 30. — *Urbach*, Wien. klin. Wschr. 1933. S. 142; Wien. med. Wschr. 1933. S. 134; Ztschr. f. Derm. 36. S. 168; Ztschr. f. Immun.-Forschg. 55. S. 471. — *Urbach* und *Fasal*, Arch. f. Derm. 164. S. 133. — *Urbach* und *Sidaravicius*, Klin. Wschr. 1930. S. 2095. — *Urbach* und *Steiner*, Arch. f. Derm. 148. S. 146 und 153. S. 773. — *Valery, Radot* und Mitarbeiter, Bull. soc. med. hop. 48. S. 409. — *Walker*, J. med. res. 35. S. 487. — *Walzer*, J. of Immun. 11. S. 249 u. 14. S. 143. — *Wiley*, J. am. med. Ass. 1908. Bd. 50. S. 137. — *Woringer*, Ztschr. f. Kinderh. 52. S. 586; Bull. soc. ped. de Paris. 28. S. 606; C. r. soc. biol. 108. S. 6—10 u. 109. S. 206; Presse med. 1932. S. 1383.

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Über das Wesen der Frühjahrseinflüsse.

Die Tatsache, daß verschiedene Erkrankungen des Kindesalters an eine bestimmte Jahreszeit gebunden sind, und nicht nur solche Störungen, die auf Kälte- oder Hitzeschäden zu beziehen sind, gab Veranlassung, eingehendere Studien auf dem Gebiete der Klimatologie und Meteoropathologie anzustellen. Wenn auch die hierbei gewonnenen Erkenntnisse noch nicht sehr weit gediehen sind, haben sich doch mancherlei interessante Beobachtungen machen lassen, die auch in der Zukunft von praktischem Werte sein können.

Bekannt sind die klinischen Erscheinungen, die in Zusammenhang mit den *Frühjahrsveränderungen des Phosphor- und Kalkstoffwechsels* stehen, die Häufung der Rachitis und Tetanie und anderer Übererregbarkeitssymptome, innersekretorische Umstellungen und andere, was man im allgemeinen unter der Bezeichnung *Frühjahrskrise* zusammenzufassen pflegt. Es fragt sich nun, welche in dieser Jahreszeit eintretenden Faktoren eigentlich das Wesentliche sind, um solche Wirkungen auszulösen. Darüber ist bisher etwa folgendes bekannt.

Die veränderte Lichtstrahlung in dem Bereiche des Spektrums, das unter dem Namen der *Dorno*-Strahlung bekannt ist, hat sicher den größten Anteil an all diesen Veränderungen. Wir können sie zu einem wesentlichen Teil an den Strahlen studieren, die von der Quecksilber-Quarzlampe künstlich erzeugt werden. Wenn man im Winter solche Bestrahlungen ausführt, so kann man zum Beispiel nachweisen, daß das Wachstum der Kinder dann einen Impuls bekommt, der sonst um diese Jahreszeit nicht vorzukommen pflegt, sondern erst im Frühjahr einsetzt. Es ist aber nicht zu erwarten, daß auf diese Weise das Längenwachstum überhaupt auf einen höheren Endwert zu bringen ist, daß man also längere Menschen künstlich heranzüchten könnte, denn der sonst übliche Wachstumsstoß des Frühlings fällt dann aus. Aus diesen und anderen Erfahrungen scheint hervorzugehen, daß es nicht die Strahlung an sich ist, die in solcher Weise wirkt, sondern daß noch etwas hinzukommen muß. Dieser zweite Faktor ist anscheinend der *Gegensatz zum Winter,* zu der lichtarmen Jahreszeit, nicht etwa eine Besonderheit im periodischen kosmischen Geschehen.

Tierversuche ließen das deutlich erkennen. Hielt man Tiere im Dunkeln, und zwar unabhängig von der Jahreszeit, so zeigten sie alle die Erscheinungen, die wir als Winterstörungen kennen. Ließ man sie, ebenfalls zu beliebiger Jahreszeit, dann mit der künstlichen Höhensonne bestrahlen, so verhielten sie sich nach der günstigen wie nach der ungünstigen Seite hin wie menschliche und tierische Organismen im Frühling, aber man konnte weiter feststellen, daß nur der *Reiz* wichtig war, denn wenn die Bestrahlungen weiter fortgesetzt wurden,

so gingen auf allen Gebieten die Ausschläge von der Norm wieder so zurück, daß etwa die Winterwerte wieder erreicht wurden. Ein recht brauchbares objektives Symptom fand man in dem *Anschwellen der Eosinophilenzahlen* im Frühling und ihrem Absinken im Spätfrühjahr und Winter. Auch diese Verschiebungen ließen sich im Tierversuch künstlich hervorrufen, wobei die Wahl der Jahreszeit keinerlei Rolle spielte. Die Voraussetzung der Frühlingseinflüsse ist und bleibt also die Tatsache, daß ein Winter vorangegangen war, und ihre Intensität wird sich danach richten, wie groß der Kontrast zwischen beiden Jahreszeiten in dem betreffenden Jahre war. Ein ewiger Frühling würde alle die angenehmen und unangenehmen Wirkungen vermissen lassen, weil eben die Reizwirkung fehlt. Solche Erkenntnisse sollten vielleicht Gelegenheit geben, die Frage der Verschickung von Kindern wohlhabender Eltern von einem milden Klima ins andere einer kritischen Nachprüfung zu unterziehen. Die Steigerung der Eosinophilen konnte übrigens auch beim Menschen nachgewiesen werden, sie trat nur im ersten Frühjahr auf, sank aber schon im Spätfrühling auf die Winterwerte ab. Auch hier handelte es sich also nur um eine Antwort auf einen starken Reiz, an den nach ziemlich kurzer Zeit wieder eine Gewöhnung einzutreten pflegt.

De Rudder, Klin. Wschr. 1934. 167.

Neuere Bilirubinstudien.

Mit einer neuen Methode wurden an einer größeren Gruppe von Kindern Bilirubinuntersuchungen angestellt. Es wurden mit diesem Verfahren zwei verschiedene Formen des Bilirubin nachgewiesen: eine *lösliche Modifikation* und eine, die als *freies Bilirubin* bezeichnet wird. Deren Summe ergibt dann das Gesamtbilirubin. Die quantitative Bestimmung beruht auf dem Prinzip, daß das freie Bilirubin direkt in Chloroform gelöst und kolorimetrisch nachgewiesen werden kann. Die lösliche Variante wird durch Ansäuren in die freie übergeführt und dann wie diese kolorimetrisch bestimmt.

Untersucht wurden 3 Gruppen von Kindern, insgesamt 130, und zwar eine Gruppe Normaler, eine zweite mit Icterus neonatorum und eine dritte mit Icterus infectiosus. Es zeigte sich dabei, daß das Verhältnis von freiem Bilirubin zum Totalbilirubin diagnostische Bedeutung für die Unterscheidung der verschiedenen Ikterusformen besitzt. Diejenigen Ikterusformen, bei denen der prozentuale Gehalt an freiem Bilirubin geringer ist als in der Norm, gehören meist in die Gruppe des *Stauungsikterus;* bei ihnen ist die Diazo-Reaktion im Blutserum direkt positiv. Liegt der Gehalt an freiem Bilirubin prozentualiter über der Norm, so ist die Diazo-Reaktion indirekt positiv. Es handelte sich dann um Ikterusfälle, die dem *hämolytischen* nahestanden.

Paavo Heiniö, Actia pädiatr. Vol. XIV. 1933. Fasc. 4.

Eine Theorie über die Häufung von Enzephalitiserkrankungen nach Masern.

Im Anschluß an die Schilderung von 6 gutartig verlaufenen Enzephalitiden nach Masern werden folgende Vermutungen über die Ursache dieser sich in letzter Zeit häufenden Komplikationen bei verschiedenen Infektionskrankheiten vorgetragen.

Ausgehend von der Feststellung, daß bei allen beobachteten Kindern in der Anamnese angegeben wurde, daß sie früher Injektionen von Proteinkörpern oder Vakzinen erhalten hatten, wird angenommen, daß es sich hierbei um mehr als ein zufälliges Zusammentreffen handelt. Es ist ja bekannt, daß die Gehirnbeteiligung an Infektionskrankheiten in den letzten Jahren immer öfter beobachtet wurde. Zeitlich hiermit in Zusammenhang steht eine immer aktiver werdende Therapie der Infektionen, wie sie früher nicht in dem Maße gebräuchlich war. Es handelt sich dabei um Vakzinen, Sera, kolloidale Stoffe, Pepton, Kasein und andere Eiweißkörper. Hierdurch werden nach Ansicht des Autors humorale Störungen im Organismus hervorgerufen, die mit den heutigen diagnostischen Mitteln nicht erkennbar sind, aber doch eine Sensibilisierung des in diesem Alter an sich schon empfindlichen Gehirns zur Folge haben können. Wahrscheinlich erfolgt dieser Einfluß auf dem Wege über die Blut-Gehirnschranke.

Ein strikter Beweis für diese Anschauungen wird in der Arbeit zwar nicht erbracht, immerhin erscheint es bemerkenswert, daß immer öfter ernste Autoren vor allzu aggressiven Behandlungsmethoden warnen, die wohl gerade bei jungen Kindern nicht so unbedenklich sind, wie vielfach angenommen wird.

Genoese, La Pediatria. 23. 1932. 1253.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Zur Behandlung der progressiven Muskelatrophie.

Die langwierige und recht undankbare Behandlung der progressiven Muskelatrophie bringt es mit sich, daß die meisten Kranken im langen Verlaufe ihres quälenden Leidens öfter ihren Arzt wechseln, und so kaum die Gelegenheit gegeben ist, die Wirksamkeit der verschiedenen dabei gebräuchlichen Behandlungsmethoden kritisch zu vergleichen. Höchst dankenswert ist deshalb die Publikation einer Selbstbeobachtung durch einen Kollegen, der aus naheliegenden Gründen anonym geblieben ist.

Es handelt sich um einen jetzt 53jährigen Chirurgen, dessen Leiden wahrscheinlich schon im Jahre 1905 begann und jetzt schon recht veraltet und vorgeschritten ist, so daß zeitweilig schon eine vollkommene Bewegungsunfähigkeit bestand und die Berufsausübung unmöglich war. Aus der Krankengeschichte interessiert u. a. die Angabe, daß Anstrengungen, wie sie zum Beispiel im Kriege unver-

meidlich waren, sofort von einer sehr deutlich nachweisbaren Verschlechterung der Muskelfunktionen gefolgt waren.

Es steht nach den Erfahrungen des Kollegen außer Zweifel, daß *Galvanisation* der Muskeln sicher keinen Nutzen bringt, eher schädlich wirkte, daß ferner die Behandlung mit *Sexualhormonen* nur kurze Zeit aufpeitschend wirkte, ebenso wie *Recresal* und *Tonikum Roche*. Wirksam sind nur zwei Behandlungsmethoden, die erst in neuerer Zeit angewandt werden, nämlich die mit *Adrenalin-Pilokarpin* und die mit *Glykokoll*.

Bei der ersteren wurden folgende Beobachtungen gemacht: Kurz nach der Injektion etwas Herzklopfen, Kriebeln und Spannung in den erkrankten Muskeln, in den gesunden keinerlei Einfluß. Nach einigen Stunden unter subjektivem Kräftegefühl eine über jeden Zweifel erhabene *objektiv nachweisbare Leistungssteigerung in den kranken Muskeln*, begleitet von einer Art Euphorie. Diese Wirkung ließ nach 1—3 Tagen nach, so daß ein starkes Bedürfnis nach neuen Injektionen bestand. Etwa nach der 80. Einspritzung ließ die Wirkung überhaupt nach. *Sympatol* wirkte übrigens gar nicht. Nach Beendigung der Kur trat ein rasch fortschreitender Verfall auf, es stellte sich allgemeine Mattigkeit, Herzbeschwerden, Atembeschwerden und völlige Hilflosigkeit ein.

In diesem Stadium wurde mit der *Glykokollkur* begonnen. Dosierung 15 g pro die. Schon nach 4 Tagen stellte sich eine deutliche Wirkung ein, die Muskeln begannen wieder zu arbeiten, die aufrechte Körperhaltung wurde wieder möglich. Die Dosis wurde auf 10 g herabgesetzt, einige Tage wurde auch nichts genommen. Insgesamt wurden 600 g Glykokoll verbraucht. *Der Erfolg hielt nach Beendigung der Kur einige Wochen an*, um dann wieder einem rapiden Verfall und fortschreitender Störung neuer Muskelgruppen Platz zu machen. Besonders war dies der Fall, als der hohe Preis des Präparates zu einer längeren Pause zwang. Eine neue Kur brachte wieder eine so weitgehende Besserung, daß die gewohnte anstrengende Berufsarbeit des Chirurgen wieder aufgenommen werden konnte. *Nachwirkungen oder Nebenwirkungen* unangenehmer Art wurde in Gegensatz zu den Mitteilungen anderer Autoren *nicht* beobachtet. Die Besserung zeigte sich objektiv u. a. auch in einer Umfangszunahme der erkrankten Muskeln, so daß zum Beispiel die Kragen zu eng wurden.

Aus allem ergibt sich, daß die Pilokarpinbehandlung von einem so rapiden Verfall gefolgt ist, nachdem sich der Körper an das Medikament gewöhnt hat, daß sie nicht zu empfehlen ist. Die Glykokollbehandlung zeitigt schöne Erfolge, wenn man keine großen Pausen in der Behandlung macht. Verf. stellt sich die Wirkung so vor, daß es sich um eine Ernährung der Muskeln handelt, die infolge einer noch unbekannten Stoffwechselstörung aus glykokollfreier Nahrung unmöglich geworden ist. In dieser Richtung spricht auch die Beobachtung, daß eine vermehrte Beanspruchung der Muskeln durch eine erhöhte Dosis ausgeglichen werden muß. An die Möglichkeit einer wirklichen Heilung des Leidens glaubt der Verf. nicht, auch dann nicht, wenn es in den frühesten Stadien der Behandlung zugeführt werden kann. Es scheint demnach eine dringende Aufgabe der Industrie zu sein, das

Glykokoll in einer Form darzustellen, die es gestattet, es zu einem erschwinglichen Preise an die Kranken abzugeben, deren Arbeitsfähigkeit dadurch offenbar weitgehend erhalten werden kann.

Dr. med. *H.*, Münch. med. Wschr. 1933. 1865. (Anfragen werden dem Verf. durch die Schriftleitung der Münch. med. Wschr. zugeleitet.)

Röntgentherapie bei Muskelatrophien.

Bei einem 13jährigen Mädchen, das an einer Form der Muskelatrophie litt, die auf Grund eingehender differentialdiagnostischer Überlegungen als Atrophia musc. spinal. progress. angesehen wurde, waren alle vorgenommenen Behandlungsversuche erfolglos geblieben. Man hatte Tetrophan, Poliomyelitis-Serum, Strychnin und Massage angewandt, aber das Leiden nahm einen rapiden Verlauf, so daß das Kind fast unbeweglich geworden war. Glykokoll wurde jedoch nicht versucht. Nunmehr wurde das Rückenmark einer *Röntgentiefentherapie* unterworfen, und zwar wurden pro Feld von 10 cm Länge 175 r unter 0,5 Cu gegeben. Insgesamt wurde 5mal im Abstand von 10 Tagen bestrahlt, das letztemal allerdings nach Einschaltung einer Pause von 6 Wochen. Am Schlusse der Serie hatte also jedes Feld eine Dosis von 875 r erhalten. Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Eine Besserung der Beweglichkeit war bereits nach der dritten Bestrahlung zu bemerken, nach der fünften war die Besserung bereits so erheblich geworden, daß das Kind wieder gehen und sogar schreiben konnte. Auch die erloschenen Reflexe waren wieder normal geworden. Ein Versuch mit dieser Behandlung ist danach wohl bei jeder Form von Atrophie der Muskeln im Frühstadium indiziert, ehe man Genaueres über die Formen wissen wird, bei denen diese Wirkung zu erwarten ist. Im Hinblick auf den unerschwinglichen Preis des Glykokolls wäre es sehr zu begrüßen, wenn man mit dieser einfacher durchzuführenden Therapie Erfolge erzielen könnte, obwohl die erwähnten Besserungen kaum als Heilung des Leidens zu bezeichnen sein dürften.

Von Kiß und *von Mészöly,* Mtsschr. f. Kinderh. 59. 1934. 183.

Zur Behandlung der Bauchschmerzen.

An Kindern, die an Obstipation, häufigen Bauchschmerzen und Koliken litten, wurden systematische Röntgenuntersuchungen des gesamten Darmtraktus vorgenommen. Es zeigten sich dabei starke spastische Zustände im Verlaufe des Kolon, die auf der Röntgenplatte gut darstellbar waren. Eine Prädilektionsstelle schien im Kolon transversum zu liegen.

Diese Spasmen wurden mit *Diathermie* behandelt, wobei sehr gute Erfolge erzielt wurden, was nach den Erfahrungen mit dieser Therapie bei den entsprechenden Beschwerden der Erwachsenen zu erwarten war. Diese Beobachtungen fordern dazu auf, der Röntgenologie des kindlichen Darms, die bis vor kurzem noch recht vernach-



lässigt wurde, wenn man die Forschungen der Internisten auf diesem Gebiete zum Vergleich nimmt, eine erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken. Vielleicht erhalten wir dadurch Aufschluß, mindestens über gewisse Formen der Nabelkoliken, und lernen die Indikationen für eine wirksame Behandlung dieser Zustände kennen, die ja sicher keine nosologische Einheit darstellen.

Benassi, La Pediatria. 1933. 1049.

Das Stadium nervosum der Zystitis.

Es ist häufig zu beobachten, daß der objektive Befund nach einer Infektion der Harnwege, sowohl gemessen am *Urinsediment* wie mit dem Zystoskop, vollkommen negativ sein kann, obwohl die subjektiven Beschwerden noch fast unverändert weiter bestehen. Zu letzteren sind in erster Linie die *Pollakisurie* und das *Brennen* in der Harnröhre zu rechnen. Ein unwillkürlicher Harnabgang findet in diesem Stadium nie statt, auch sind die Klagen nur über das Befinden bei Tage zu hören, nachts hören alle Beschwerden auf. Auch bei anregender Beschäftigung kommen die Beschwerden nicht zum Bewußtsein. Dieses Verhalten kann in Parallele zu dem Stadium nervosum des Keuchhustens gesetzt werden.

Die Kenntnis dieses Zustandes ist wichtig für die *Behandlung,* denn in solchen Fällen können zum Beispiel Harndesinfizientien nichts nützen, noch weniger sind lokal angreifende Maßnahmen wie Instillationen oder Katheterismus angezeigt, sie können eher schädlich wirken, abgesehen davon, daß sie eine Hypochondrie züchten, die dem Schwinden dieser Beschwerden erst recht entgegenwirken muß. Gute Erfolge sind in hartnäckigen Fällen von einer Diathermiebehandlung gesehen worden. Natürlich ist aufmerksam darauf zu achten, daß nicht etwa ein Steinleiden, eine Tuberkulose oder eine der nicht allzu seltenen Reizungen durch Urotropin ein solches Stadium nervosum vortäuscht. Reichliche Flüssigkeitsaufnahme, aber nur von indifferenter Flüssigkeit (Tee), sowie sedative Mittel können in nicht zu schweren Fällen die Therapie unterstützen.

Moro, Norbert (Graz), Wien. klin. Wschr. 1933. 1485.

Honig in der Behandlung dystrophischer Zustände.

Bei 14 Säuglingen, die teils mit Zwiemilch, teils nur künstlich genährt wurden, wurde wegen schlechten Gedeihens und gelegentlicher Durchfälle als Kohlehydrat reiner Bienenhonig gegeben. Bei 13 von diesen Kindern wurde bei dieser Verordnung in einer Beobachtungszeit von 2 Monaten durchweg gutes Gedeihen und gute Zunahmen erzielt, ohne daß jemals Durchfälle auftraten. Dieses Ergebnis scheint erwähnenswert, auch wenn man vielleicht der Begeisterung des Verfassers nicht wird restlos zustimmen können.

Erklärt wird die gute Wirkung mit der Tatsache, daß der Honig zum größten Teil aus Invertzucker, also zwei Monosacchariden, be-



steht, die ohne weitere Spaltung resorbierbar sind. Eine Rolle mag dabei auch der Gehalt an B-Vitamin spielen, das in gutem Honig in erheblichen Mengen enthalten ist. Früher wurde bekanntlich Honig wegen seiner abführenden Wirkung gegeben; diesen Widerspruch sucht der Autor damit zu erklären, daß man damals bei der nach heutigen Begriffen ungeeigneten Ernährung überhaupt häufiger Durchfälle sah als heute. In diesem Zusammenhang mag darauf hingewiesen werden, daß wir ja bei der heutigen Ernährungstechnik gefahrlos Traubenzucker geben können, was früher ohne Gefahr eines Durchfalls auch nicht möglich war.

Stancanelli, La Pediatria. 1933. S. 524. H. 4.

Buchbesprechung

Helmreich: *Die akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters.* Berlin 1934. Julius Springer. Preis 4,80 RM.

Ein kleines Buch aus der Reihe der „Bücher der ärztlichen Praxis", für die Bedürfnisse des Praktikers geschrieben, wobei es dem Verfasser nötig erschien, möglichst wenig vorauszusetzen. In der Tat handelt es sich um ein Buch für Anfänger oder solche, die auf der Universität nicht die üblichen Grundlagen erworben haben. Einzelnes fällt jedoch wieder aus der Gesamtdarstellung heraus. Soll man dem Praktiker die intrakutane Pockenimpfung, die Dicksche Reaktion, das Auslösphänomen mit Scharlachrekonvaleszentenserum (statt mit antitoxischem Scharlachserum) empfehlen? Und manches muß das Interesse des Erfahrenen wachrufen, da Verfasser ausdrücklich hervorhebt, daß das Buch sich auf bestimmte individuelle Erfahrungen stützt. Eine Übertragung von Varizellen wird für möglich erklärt, bis die letzten Krusten abgefallen sind. Es wird für sehr wahrscheinlich gehalten, daß es die vierte Krankheit tatsächlich gibt. Die Tradition einer eiweißarmen Diät bei Scharlach wird aufrechterhalten „wegen der Ängstlichkeit der Eltern". Beim Masernkrupp wird die Intubation der Tracheotomie vorgezogen. Die maligne Diphtherie ist in erster Linie die Diphtherie des schlechten Antitoxinbildners. Vermag ich hierin dem Verfasser nicht zu folgen, so stimme ich mit ihm in den günstigen Erfahrungen bezüglich der Apfeldiät bei Dysenterie, den ungünstigen bezüglich der Vakzinebehandlung bei Keuchhusten im konvulsivischen Stadium überein. *Kleinschmidt* (Köln).

Weiterer Beitrag[1]) zur Kenntnis des Icterus familiaris gravior.

Von

Prof. CORNELIA DE LANGE,

Amsterdam.

Das Problem des Icterus gravior familiaris et sporadicus erhält noch stets das Interesse rege. Das ist begreiflich. Eine allerseits befriedigende Erklärung hinsichtlich der Entstehung fehlt noch, und für denjenigen, dessen Erfahrung sich nicht auf einen oder zwei Fälle beschränkt, ist es sehr fraglich, ob die bisher empfohlene Therapie in der Tat etwas ausrichtet. Es scheint vielmehr, als ob eine Anzahl dieser Kinder ab initio bestimmt sei, zugrunde zu gehen, ein anderer Teil dazu, sich wieder zu erholen.

In Abweichung von meiner früheren Auffassung bin auch ich zu der Meinung gekommen, daß ein sehr großer Zusammenhang besteht zwischen Icterus familiaris und Hydrops foetus universalis congenitus, und ich habe dafür Beweismaterial erbracht.

Auf Grund von vier neuen Fällen von Icterus gravior und einer Beobachtung von kongenitaler Anämie will ich die Frage besprechen, ob letztere, die sogenannte „primary anemia" der amerikanischen Autoren, zu demselben Krankheitsbild gehört, also mit den beiden früheren eine Trias bildet.

1. Fall: Die klinischen Notizen verdanke ich Dr. *A. K. W. Arntzenius* im Haag. Eltern gesund. 1. Partus ist ein Abortus; 2. Kind gesund; 3. Kind mazerierte Frucht. Das 4. Kind wurde am Morgen des 22. Mai 1933 geboren und wenige Stunden später sah es Kollege *Arntzenius*. Es hatte da schon einen mäßigen Ikterus, sah viel stärker gelb aus als bei der gewöhnlichen Gelbsucht der Neugeborenen und die Gelbsucht nahm im Laufe des Tages erheblich zu. Leber und Milz waren stark vergrößert. Ein Stich in den Finger für ein Blutpräparat blutete sehr lange nach. Das Kind war stark anämisch. Bei differenzialer Zählung des Blutpräparates wurde von mir gefunden:

---

[1]) *de Lange*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 114. 1926. — *de Lange* und *Arntzenius*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 124. 1929. — *de Lange*, Acta Paediatrica. Vol. 13. 1932.

Polynukleäre	**62%**
Lymphozyten	**32%**
Myelozyten	**3%**
Myeloblasten	**1%**
Monozyten	**2%**

Auf 100 Leukozyten 373 kernhaltige rote Blutkörperchen, die Mehrheit mit basophilem Zelleib, darunter zahlreiche, sehr jugendliche (Erythroblasten). Karyorrhexisfiguren, direkte und indirekte Kernteilungen, auch Promitosen. Megalo- und Makrozyten, teilweise polychrom. Stellenweise Verbände von drei bis fünf kernhaltigen roten Blutkörperchen. Thrombopenie, auch vereinzelte Stücke von Megalokaryozyten. Die polynukleären Leukozyten sind sehr wenig toxisch granuliert. Verschiebung nach links.

Es wird zweimal eine intramuskuläre Blutinjektion gegeben. Das Kind starb in der Nacht vom 22. auf den 23. Mai. Die Obduktion fand $12^1/_4$ Stunden nach dem Tode statt. Den Obduktionsbericht verdanke ich Dr. *H. J. G. Wijers* im Haag, der mir auch Organstücke zur mikroskopischen Untersuchung überlassen hat.

Orangegelb verfärbte Leiche eines Knaben von 46 cm Länge. Um die Stellen an den Oberschenkeln, wo Injektionen gemacht wurden, besteht eine hämorrhagische Verfärbung. Die Vena umbilicalis enthält flüssiges Blut, die beiden Arteriae umbilicales sind für eine Sonde gut durchgängig, enthalten keinen Thrombus. In den Brusthöhlen keine freie Flüssigkeit, die Lungen liegen frei, im Perikard ein Breilöffel helle braungelbe Flüssigkeit. Die beiden Herzkammern haben eine gleich dicke Wand und sind leer. Die Klappen sind normal, der Ductus Botalli ist geschlossen, das Foramen ovale für einen Bleistift zugänglich. Gewicht des Herzens 45 g (normal 17—19 g). Die Lungen fühlen sich etwas fest an und sind im Durchschnitt stellenweise fleckig. Thymus 4 g, Thyreoidea 2 g.

Milz wiegt 26 g (normal 8 g), ist von braunroter Farbe, die Kapsel ist glatt, Follikel nicht mit Sicherheit zu erkennen. Im Magen eine dunkelbraune, rote, schleimige Flüssigkeit. Große Gallengänge durchgängig und ohne Abweichungen. Leber, glatte Oberfläche, von braunroter Farbe, Gewicht 155 g (normal 78 g). Die Nieren wiegen zusammen 26 g (was normal ist), die Rinde ist verhältnismäßig schmal, aber gut gezeichnet. Die Farbe ist bleich-orange-braunrot. Die Kapsel löst sich leicht. Die Nebennieren wiegen zusammen 5 g und weisen im Durchschnitt einen schönen, lageweisen Bau auf. Im Darm sind die *Peyer*schen *Plaques* gerade eben zu sehen.

Das Gehirn ist sehr weich[2]).

Mikroskopische Untersuchung: Technik: Paraffinschnitte. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson, Domenici* und *Turnbull-Hueck*.

Thymus. Deutlicher Unterschied zwischen Rinde und Mark. Ziemlich viele eosinophile Zellen. Vereinzelte Normoblasten, auch außerhalb der Gefäße.

Hypophysis normal.

Thyreoidea kein Kolloid, keine Blutbildungsherde.

Herz. Vereinzelte Vakuolen im Herzmuskel.

Lungen. Stellenweise etwas Flüssigkeit in den Alveolen und etwas Ödem im Interstitium.

---

[2]) Durch einen zu langen Aufenthalt im Alkohol absolutus war es ganz geschrumpft und war keine Untersuchung nach Kernikterus mehr möglich.



Nebennieren. Es läßt sich ein kleines Blutbildungsherdchen auffinden.

Nieren. Vereinzelte Blutbildungsherdchen mit Erythrozyten in amitotischer Kernteilung und Lymphoblasten in der Rinde. Braunes Pigment in den Tubuli contorti. Es läßt sich ein vereinzelter kleiner Gallenthrombus auffinden.

Milz. Follikel klein, jedoch deutlich abgegrenzt. In der Pulpa viele Normoblasten, Myelozyten und polynukleäre Leukozyten. Phagozytose seitens der Sinusendothelia und Retikulumzellen. Braunes Pigment.

Leber. Etwas unregelmäßiger Bau. Venae centrales jedoch gut auffindbar. Keine Bindegewebsvermehrung. Keine Nekrosen. Geringe Verfettung der Leberzellen. Zahlreiche Blutbildungsherde, meist in den Kapillarbuchten gelegen. Die Herdchen bestehen teils aus kleinen Zellen mit sehr chromatinreichen Kernen, teils aus größeren Zellen mit hellerem Kern. Daneben Normoblasten mit Karyorrhexis. In den Espaces porte ziemlich viele Myelozyten. Die Sternzellen sind geschwollen und vermehrt und enthalten wie die Leberzellen reichlich Pigment. Es sind keine größeren Gallenthrombi sichtbar, wohl aber solche in den Gallenkapillarien.

Ausstrichpräparate mit panoptischer Färbung wurden gemacht vom *Mark einer Rippe* und vom *Mark der Wirbelsäule.* Es fanden sich sehr zahlreiche kernhaltige, rote Blutkörperchen mit teilweise blauem Protoplasma und junge Zellen aus der myelogenen Reihe.

Sämtliche Organe wurden nach *Turnbull-Hueck* auf Eisenpigment untersucht. In der *Milz* fand sich eine ziemlich starke Siderosis der Kapsel, die sich jedoch nicht auf die Trabekel fortsetzte. Auch vereinzelte Sinusendothelia und Retikulozyten enthielten Eisen. Daneben stellenweise eisenfreies Pigment.

Die *Leber* wies eine sehr starke Siderosis auf, mehr noch in den Parenchym- als in den Sternzellen, daneben in beiden eisenfreies Pigment.

Die *Nieren* zeigten folgendes Bild: An den meisten Stellen hat das Epithelium der Tubuli contorti eine blauviolette Farbe angenommen, im Gegensatz zu den nächstliegenden Röhrenabschnitten, welche in den mit Saffranin nachgefärbten Schnitten hellrosa gefärbt sind. Weiterhin sieht man im Lumen der gewundenen Harnkanälchen, jedoch auch in weiter abführenden Kanälchen einen blauen Niederschlag.

Wenn es erlaubt wäre, aus histologischen Bildern einen Schluß auf die Funktion zu ziehen, so wäre man geneigt, zu sagen, daß das Eisen spezifisch von den Tubuli contorti aufgenommen und von diesen wieder ausgeschieden werde.

Zusammenfassung: Starke extramedulläre Blutbildung und Siderosis in der Leber, mäßige in der Milz, geringe in den Nieren.

Die übrigen Organe sind histologisch als normal zu betrachten, falls man dem Umstande Rechnung trägt, daß dieselben in der Neugeborenenperiode normaliter einige Eigentümlichkeiten aufweisen[3]).

---

[3]) Man sehe *Eugenia R. A. Cooper,* The Histology of the more important human endocrine Organs at various Ages. Oxford Med. Publications 1925.



Abt[4]) hat zum ersten Male in einem Fall von Icterus gravior das Bluteisen bestimmt. Berechnete er daraus durch Multiplizieren mit der Zahl 335 den Hämoglobingehalt, so fand er einen viel höheren Wert als den, welchen er durch Bestimmung des Hämoglobingehalts nach *Newcomber* feststellte. Es muß also Eisen in großer Quantität im kreisenden Blut geben, welches nicht gebunden ist an Hämoglobin. Eine Eisenbestimmung im Harn wäre künftig sehr wichtig.

Normaliter kommen bei Neugeborenen kleine Mengen von Hämatin im Blute vor, gewöhnlich Ht nach der *Schlumm*schen Abschätzung, nur in vereinzelten Fällen zwischen Ht_1 und Ht_4. In einem von *Kleinschmidt*[5]) beobachteten Fall von Icterus gravior familiaris wurde Ht_{12} festgestellt. „Man muß danach sagen, daß zum mindesten eine ganz außergewöhnliche Steigerung des physiologischen Blutabbaus vorliegt; es ist jedoch auch daran zu denken, daß — vom Neugeborenen abgesehen — beim Blutfarbstoffabbau normalerweise das Hämatin nicht als Zwischenkörper im Blutserum in Erscheinung tritt, sondern nur das Bilirubin. Wo Hämatin nachgewiesen wird, sind vielmehr ganz bestimmte endogene und exogene Gifteinwirkungen vorhanden.“

Die interessanten Untersuchungen und Auseinandersetzungen *Wallbachs*[6]) haben uns gelehrt, daß für das Zustandekommen einer Siderosis nicht die Größe des Blutzerfalles der entscheidende Moment ist, sondern daß sich überhaupt keine Eisenpigmentablagerung zeigt, falls nicht Reizzustände besonderer Art sich auf Zellen bemerkbar machen. Hiermit wird das Recht hinfällig, den Blutzerfall nach dem Grade der darstellbaren Siderosis zu beurteilen. Die unter sich wechselnde Eisenpigmentablagerung in Leber, Milz und Nieren in verschiedenen Fällen von Icterus gravior fände vielleicht so eine Erklärung, denn man könnte sich vorstellen, daß das eine Mal die Zellen der Leber, das andere Mal aber die der Milz eine große Eisenavidität hätten. *Diamond, Blackfan* und *Baty*[7]) sahen in einem ihrer Fälle Eisenpigment in kleiner Quantität auch in der Schilddrüse und in den Pankreasepithelien. Im *Kleinschmidt*schen

---

[4]) *Arthur F. Abt*, The Journal of Pediatrics. Vol. 3. No. 1. (*Czerny*, Festschrift.) 1933.

[5]) *H. Kleinschmidt*, Klin. Wschr. Nr. 42. 1930.

[6]) *G. Walbach*, Klin. Wschr. Nr. 9. 1932.

[7]) *K. Diamond, K. D. Blackfan, J. M. Baty*, The Journal of Pediatrics. Vol. 1. No. 3. 1932.



Sektionsfalle gab es eine reichliche Ablagerung in allen darauf untersuchten Organen (Milz, Nieren, Leber, Lungen, Nebennieren und Lymphknoten).

Epikrisis des ersten Falles. Sehr groß war die Zahl der kernhaltigen roten Blutkörperchen, unter welchen sich zweifelsohne auch Formen befanden, welche zur ersten embryonalen Generation der roten Blutzellen gehören. Die Promitosen in dem Blutpräparat sehen den Zellen ganz ähnlich, die *Knoll*[8]) abbildet auf Tafel II seines schönen Buches. Das berechtigt uns auch, einen Teil der großen roten Blutkörperchen als Megalozyten aufzufassen. Die Unterscheidung zwischen Megalo- und Makrozyten kann eine besonders schwierige sein. Dieser Fall ist der einzige unter meinen Beobachtungen, wo die Hämatopoiesis so weit zurückgreift.

Weiter möchte ich anläßlich dieser Beobachtung die Aufmerksamkeit lenken auf das große Herzgewicht, das man fast immer beim Icterus gravior verzeichnet findet. In diesem Fall betrug es nicht weniger als *45* g gegenüber der Norm von *17* bis *19* g. Gewichte von *31—35* g sind in der Literatur geläufig. Meistens sind rechtes und linkes Herz gleich beteiligt und finden sich keine Abweichungen bei der mikroskopischen Untersuchung oder nur eine geringe Vakuolisation. Auf Stauung kann man diese Vergrößerung nicht zurückführen.

Man hat sich in den letzten Jahren allgemein bekannt zu der Auffassung [*Ziegelroth*[9]), *Goldbloom* und *Gottlieb*[10]), *Anselmino* und *Hoffmann*[11])], daß der Icterus neonatorum ein hämolytischer Ikterus sei, verursacht durch die Reakklimatisation des Kindes. Dieselbe ist dadurch notwendig, weil das intrauterine Leben mit sehr geringer Blutsauerstoffspannung verwechselt wird mit einem mit normaler Sauerstoffversorgung. Die hohe Pulsfrequenz des Kindes im Mutterleib, die relativ vermehrte Blutmenge, der hohe Hämoglobingehalt, das relativ große Gewicht des Herzens, welch letzteres viele Arbeit zu verrichten hat, alles dies läßt sich erklären durch einen Vergleich mit den Folgen eines Aufenthalts in großer Höhe (Bergsteiger).

---

[8]) *W. Knoll,* Blut und blutbildende Organe menschlicher Embryonen. Denkschr. d. Schweiz. Naturforsch. Ges. Bd. 64. Abh. 1. Gebr. Fretz, A.-G., Zürich 1927.

[9]) *Ziegelroth,* M. med. Wschr. 1926. S. 1440.

[10]) *Goldbloom* und *Gottlieb,* Am. J. Dis. of Ch. 38. 57. 1929.

[11]) *K. J. Anselmino* und *F. Hoffmann,* M. med. Wschr. Nr. 31. 1932.

Nach der Geburt kommt es dann zum Abbau von Hämoglobin, zum hämolytischen Ikterus, aber auch schon während des intrauterinen Lebens gibt es einen vermehrten Hämoglobinumsatz in Konnex mit der vermehrten Blutbildung. Dies alles gilt für normale Umstände, um so mehr aber, als während der Schwangerschaft noch ein extrahämolytischer Faktor wirkt, wie wir uns das beim Icterus gravior vorstellen. Blutbildung und Blutumsatz sind extra vermehrt. Das Herz hat noch mehr Arbeit zu verrichten als sonst. Es wäre in dieser Hinsicht interessant, die Pulsfrequenz vom Fötus, das später Icterus gravior bekommen wird, kennenzulernen. So könnte man eine Erklärung geben für das große Herzgewicht, das so oft bei an Icterus gravior gestorbenen Kindern angetroffen wird. In den Sektionsberichten findet man hier und da einen Hinweis auf einen großen Blutreichtum; so sagt *Arthur Abt* (l. c.) von seinem ersten Fall: "spleen enormously engorged with blood."

2. Fall. 1. Kind dieser Eltern ist gesund und hat keinen Ikterus gehabt. 2. Kind am 7. Lebenstage gestorben mit starkem Ikterus.

Das 3.[12]) Kind wurde zeitig und spontan geboren mit einem Gewicht von 3200 g. 6 Stunden nach der Geburt war die Gelbsucht schon deutlich, am folgenden Tag war es stark ikterisch. Es war zu apathisch, um an der Brust zu trinken. Mekonium ist einige Male abgegangen. Keine Konvulsionen. Am 3. Lebenstage, am 8. Mai 1930, wurde das Kind in die Universitäts-Kinderklinik aufgenommen. Die Hautfarbe war orangegelb, auch die Sklerae und die Tränenflüssigkeit waren gelb. Das Kind verkehrte in einem guten Ernährungszustande, die Leber war nicht merkbar vergrößert, die Milz war fühlbar. Herz und Lungen ohne Befund. Am Abend desselben Tages Exitus, nachdem die Atmung schon während einiger Zeit sehr oberflächlich gewesen war und am Ende längere Perioden von Apnoe vorkamen. Eine Harnuntersuchung war leider nicht mehr möglich. Eine Blutuntersuchung wurde gleich nach dem Eintritt des Kindes vorgenommen und ergab folgendes:

Sahli	74 %[13])
Rote Blutkörperchen	2 860 000
Weiße Blutkörperchen	5 800

(Also eine hyperchrome Anämie.)

Bei der Zahl von 5800 Leukozyten muß man daran denken, daß auch kernhaltige rote Blutkörperchen mitgezählt worden sind.

Formel:	
Polynukleäre Neutrophile	63,0 % (davon die Hälfte stabkernige)
Eosinophile	2,5 %
Basophile	—

[12]) Nach diesem 3. Kinde sind weiter keine Kinder geboren, weil die Eltern sich vor dem Mißgeschick fürchten.

[13]) Überall in dieser Arbeit wird ein unkorrigierter Sahli angegeben, geaicht 100 % = 17 g in 100 g, und es sind die Blutausstriche panoptisch gefärbt worden.

Lymphozyten	**29,5%**
Metamyelozyten	**1,0%**
Mylozyten	**2,5%**
Plasmazellen	**0,5%**

Blutungszeit 2½ Minuten, Gerinnungszeit 3 Minuten.

Die polynukleären Neutrophilen enthalten alle toxische Granula. Die Retikulozyten sind stark vermehrt, es gibt eine deutliche Polychromasie und Makrozytose. Auf je 100 Leukozyten 6 kernhaltige rote Blutkörperchen. Berechnet in der Weise, die *Altzitzoglou*[14]) vorschlägt, wäre das 0,12‰ der Gesamtzahl der roten Blutkörperchen.

Die Obduktion wurde vorgenommen im Laboratorium von Professor *W. M. de Vries,* welcher mir Präparate zum näheren Studium geschenkt hat.

Aus dem Obduktionsbericht sei hier nur das Wichtigste erwähnt. Bronchitis, Thymus und Nebenniere etwas groß, Herzgewicht 25 g, die rechte Herzhälfte ist hypertrophisch.

Mikroskopische Untersuchung: Leber. Geringe Verfettung des Leberparenchyms. Keine Nekrosen, keine Bindegewebsvermehrung. In den Leberzellen viel braunes Pigment, das nur zum kleinsten Teil eine positive Eisenreaktion gibt. Keine Gallenthrombi. Im Vergleich mit einem normalen Neugeborenen sind die Blutbildungsherde in der Leber zweifellos vermehrt, jedoch von den 6 Fällen von Icterus gravior familiaris, welche ich mikroskopisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, ist hier die extramedulläre Blutbildung weitaus am geringsten. Die Blutkapillaren sind sehr gut gefüllt mit Erythrozyten, und die Zahl der Normoblasten, teilweise mit Karyorrhexis, ist eine viel größere als im untersuchten kreisenden Blut. Auch die gute Füllung mit roten Blutkörperchen habe ich in den anderen Fällen vermißt. Die Kupferzellen sind etwas geschwollen und vermehrt und weisen hier und da etwas Verfettung auf. Die Phagozytose seitens der Sternzellen ist nur eine geringe. Im periportalen Bindegewebe befinden sich keine Myelozyten.

Milz. Die Follikel sind deutlich abgegrenzt, das Sinusendothel leicht geschwollen, die Pulpa ist blutreich, enthält viele Normoblasten und eosinophile Myelozyten und eosinophile Mehrkernige. Es besteht eine starke Siderosis.

Nieren. Vereinzelte Tubuli sind ein wenig verfettet. Keine Blutbildungsherde. Eine Eisenuntersuchung der Nieren wurde nicht vorgenommen.

Epikrise des zweiten Falles. Die Beobachtung gibt zu verschiedenen Fragen Anlaß. Erstens ist auffallend der geringe Grad von Erythroblastose. Normaliter wurde als höchste Zahl am 3. Lebenstage gefunden 0,033‰ der gesamten roten Körperchen. Der Befund von 0,12‰ bei diesem Kinde bedeutet also jedenfalls eine Vermehrung der Kernhaltigen, steht aber weit hinter den Werten, die festgestellt worden sind: 1,1‰ und 1,8‰ (*Altzitzoglou* l. c.), 3,4‰ (*Engel*)[15]), 10—12‰ (*Ylppö*)[16]), 50‰ (*Kleinschmidt* l. c.). Auch in Fällen, welche zur Heilung ge-

---

[14]) *J. Altzitzoglou,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 58. H. 4. 1933.

[15]) *A. Engel,* Mtsschr. f. Kinderh. 54. 1932.

[16]) *A. Ylppö,* Ztschr. f. Kinderh. 17. 1918.

kommen sind, fand sich öfters eine viel stärkere Erythroblastose als bei diesem Kinde, das ad exitum kam. Die Erythroblastose verschwindet in den Fällen, welche in Heilung übergehen, gewöhnlich ziemlich plötzlich, fast von einem Tage auf den andern. Auch kann es vorkommen, daß nach einer anfänglichen Senkung sich die Zahl wieder emporhebt. Immerhin, eine Erythroblastose von nur 0,12‰ am 3. Lebenstage in einem Falle mit letalem Ausgange ist etwas Ungewöhnliches.

Die relative Polynukleose des neugeborenen Blutes blieb erhalten, dagegen ist die Zahl von 5800 Leukozyten eine ungewöhnlich geringe.

Der mikroskopische Leberbefund ist in Übereinstimmung mit der geringen Zahl der kernhaltigen roten Blutkörperchen im kreisenden Blute. Die starke Siderosis der Milz bei der geringen der Leber müssen wir erklären durch eine verschiedene Avidität der Zellen. Es sei noch darauf hingewiesen, daß hier eine Hypertrophie des rechten Ventrikels gefunden wurde. Schließlich fragen wir uns: Weshalb ist dieses Kind gestorben? Der Ikterus ist in diesem Falle ohne Gallenthrombi wohl hauptsächlich ein hämolytischer gewesen. War das Leben unvereinbar mit dem Grade der Cholämie? Es gab aber keine cholämischen Blutungen, und die Blutungszeit und Gerinnungszeit hatten normale Werte. Man könnte am Ende denken, daß das Kind nicht dem Ikterus, sondern der Bronchitis erlegen ist; es befand sich aber nur etwas Schleim in den größeren Luftwegen, so daß diese Supposition wenig für sich hat und meines Erachtens die direkte Todesursache in diesem Falle nicht ganz klar ist, es sei denn die Toxikose als solche.

3. Fall. Dr. *Ch. H. Paris* in *Rhenen* (Provinz *Utrecht*) verdanke ich folgende interessante Krankengeschichte.

1. Kind gesunder Eltern ist ein Mädchen und gesund.

2. Kind. Partus praematurus mit 8 Monaten, kein Ikterus. Mädchen, gestorben.

3. Kind. Ausgetragener Knabe, stirbt nach 2 Tagen an Icterus gravior.

4. Kind. Ausgetragener Knabe, stirbt nach 3 Tagen an Icterus gravior.

5. Kind. Ausgetragenes Mädchen, stirbt nach 2 Tagen an Icterus gravior.

Das 3., 4. und 5. Kind waren untergewichtig bei der Geburt.

Im 6. Monat der sechsten Schwangerschaft hat die Mutter angefangen, 1 g Ferrum reductum und 250 g Leber täglich zu nehmen. Um Mitte Mai 1933 wurde ihr Harn dunkel und enthielt Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen in ziemlich reichlicher Menge. Die Fäzes sind nicht entfärbt, die Frau ist ganz gesund, sie fühlt sich sogar viel wohler als in den vorigen Schwangerschaften. Der Arzt kontrollierte wöchentlich den Harn und die Reaktionen blieben unverändert bestehen bis zum 15. Juni, dann wurde jeden 3. Tag untersucht und

man sah das Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen beträchtlich abnehmen. Der Partus fand statt am 1. Juli; der 2 Tage später untersuchte Harn war normal.

Das Kind hatte ein Gewicht von 2950 g, Leber und Milz zeigten eine geringe Schwellung. Am 3. Lebenstage trat ein leichter Ikterus auf, der während 5 Tagen anhielt. Am 1. Lebenstage fand sich kein Bilirubin im Harn, am 2. Lebenstage jedoch wohl; auch an den folgenden Tagen; nach dem Schwinden des Ikterus jedoch nicht mehr.

Das Kind wurde an der Brust ernährt, trank gut, hatte anfänglich dyspeptische Stühle, die sich aber bald besserten. Bei der Geburt war die Hautfarbe normal, nach einigen Tagen entwickelte sich eine auffällige Blässe, die mehrere Wochen anhielt.

Auf meine Veranlassung hin hat Dr. *Paris* am 1., 2., 3. und 4. Lebenstage Blutausstriche gemacht und mir zum Studium zugeschickt. Leider erlaubte nach dem 4. Lebenstage die Mutter keine Blutuntersuchung mehr. Die Präparate zeigten eine sehr starke Erythroblastose.

	1.	2.	3.	4.
	Lebenstag			
	%	%	%	%
Polynukleäre Neutrophile	51,3	51,5	70,0	67,0
Polynukleäre Basophile	0,2	0,5	1,5	—
Polynukleäre Eosinophile	0,3	0,5	1.0	4,0
Lymphozyten	39,6	37,0	18,5	26,0
Monozyten	3,0	4,5	1,5	1,0
Lymphoblasten	1,1	1,5	1,0	—
Myelozyten	2,2	4,5	6,0	2,0
Türksche Reizungsformen	2,3	—	—	—
Pro 100 Leukozyten kernhaltige rote Blutkörperchen	76,0	105,0	20,0	1,0

An den ersten 2 Lebenstagen war die Polychromasie und die Megalozytose sehr stark, dann nahm dieselbe etwas ab, war aber am 4. Lebenstage noch ausgesprochen. Fast alle kernhaltige rote Blutkörperchen hatten basophiles Protoplasma, mehrere wiesen Karyorrhexis auf. Es gab eine bedeutende Linksverschiebung der polynukleären Leukozyten und fast alle zeigten toxische Granula. Die Thrombozyten zeigten sich schätzungsweise um ein weniges vermindert. Vereinzelte große Zellen fanden sich im Blute, die Megakaryozyten ähnlich sahen.

Epikrise des dritten Falles. Dieser Fall ist in verschiedenen Hinsichten interessant. Erstens fragt es sich: Hat der Ikterus der Mutter irgendeinen Zusammenhang gehabt mit der familiären Krankheit der Kinder? In Laienaugen muß das fast so sein: die Mutter hat dem Kinde die Krankheit abgenommen. Daß während des intrauterinen Lebens das Kind Harn läßt, sei es auch in kleiner Menge, steht fest. Daß einmal unter besonderen Umständen der Trophoblast resorbiert, ist auch a priori nicht auszuschließen. Nehmen wir an, daß hier beim betreffenden Kinde intrauterin ein starker Blutzerfall stattgefunden hat, was meiner Meinung nach beim Icterus gravior geschieht, dann könnte diese

Tabelle I. (4. Fall.)

Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin %	Polynukleäre Neutrophile		Eosinophile	Basophile	Myelozyten	Lymphozyten	Türks Reizungszellen	Monozyten	Besonderheiten
				stabkernige	segmentkernige							
1932 23. Dez.	—	—	—	4	68	—	0,5	1,5	22,0	—	4,0	Per 100 weiße 19 Normoblasten, deren Mehrzahl basophiles Protoplasma hat und Karyrrhexis aufweist. Anisozytose Makrozyten. Polychromasie, einzelne Jollykörperchen, stark toxische Granula der Polynukleären. Thrombozyten vermindert.
24. Dez.	—	—	—	5	56	—	—	1,0	40,5	1,5	0,5	Befund von roten Blutkörperchen und Polynukleären wie oben. Auf 100 weiße Zellen 25 kernhaltige rote, teilweise mit stark basophilem Protoplasma, auch Normoblasten mit fast nacktem Kerne.
25. Dez.	—	—	—	4	55	—	—	2,0	32,5	—	6,5	Starke Makrozytose mit basophilem Protoplasma. Auf 100 weiße 27 kernhaltige rote. Viele Lymphozyten mit Amitosen. Besonders ausgesprochene azurophile Granulierung der großen Lymphozyten. Mehr Trombozyten, teilweise in Häufchen, teilweise separat liegend.
27. Dez.	—	—	—	6	51	0,6	0,4	0,2	42,4	—	4,8	Mäßige Aniso- und Poikilozytose; einzelne große Zellen sind stark basophil gefärbt. Einzelne Polynukleären haben Vakuolen; fast alle weisen toxische Granula auf, die zum Teil bräunliche, zum Teil bläuliche Farbe haben. Das Protoplasma der Polynukleären ist teilweise basophil. Auf 100 weiße 7 kernhaltige rote, die meisten mit orthochromatischem Protoplasma. Einzelne zeigen Karyorrhexis.

Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin %	Polynukleäre Neutrophile		Eosinophile	Basophile	Myelozyten	Lymphozyten	Türks Reizungszellen	Monozyten	Besonderheiten
				stabkernige	segmentkernige							
28. Dez.	3 400 000	15 000	67	3	54	0,25	0,25	—	38,5	1,5	2,5	Noch Anisozytose aber fast keine Polychromasie mehr. Auf 100 weiße 2 Normoblasten. Stark toxische Granula der Polynukleären. Viele große Formen von Leukozyten. Wenig Blutplättchen.
29. Dez.	—	—	—	3	46	0,5	—	—	48,5	—	4,0	Anisozytose, einzelne große Zellen weisen basophile Punktierung auf. Sehr starke Toxizität der Polynukleären, die oft bläuliche Körner haben und auch bläuliches Protoplasma, wohl aber typische Kernformen aufweisen.
30. Dez.	—	—	—	3	39	0,5	—	—	51,0	—	7,5	Noch leichter Grad von Anisozytose und Polychromasie. Stark toxische Granula. Einzelne Lymphozyten in Teilung. Blutplättchen zugenommen.
31. Dez.	—	—	—	—	52	—	—	—	44,0	1,0	3,0	Heute auf 200 weiße noch 1 Normoblast. Noch leichte Anisozytose mit Makrozyten. Leukozyten noch toxisch.
1933 8. Jan.	2 250 000	10 200	52	5	33	—	—	0,5	61,5	—	4,5	Das rote Blutbild ist fast normal. Polynukleäre noch toxisch.
14. Jan.	3 360 000	17 000	62	7	46	—	—	—	42,0	—	5,0	Geringe Aniso- und Poikilozytose, keine Polychromasie. Etwas toxische Granula der Polyunkleären.
6. Febr.	4 060 000	7 000	68	2	40	—	—	—	58,0	—	—	Normales Bild.
4. April	—	—	60	3	25	2,0	—	—	64,0	—	6,0	Normales Bild.

starke Hämolyse zu einem hämolytischen und zu einem Retentionsikterus führen. Bei letzterem käme dann Bilirubin in den Harn des Kindes und müßte vom Trophoblast resorbiert werden. Undenkbar wäre das nicht, dann aber hätte man erwarten müssen, daß das Kind einen ganz schweren Ikterus aufweisen würde. Hätte jedoch der Hausarzt nicht so genau untersucht und durch Feststellung von Bilirubin im Harn am 2. Lebenstag den Retentionsikterus demaskiert, so wäre die leichte Gelbsucht, welche das Kind vom 3. bis zum 8. Tage aufwies, gewiß als einfacher Icterus neonatorum haemolyticus aufgefaßt worden. Und — was sehr wichtig ist — hätte die Blutuntersuchung der ersten Lebenstage nicht die sehr intensive Erythroblastose aufgedeckt und wäre das Kind der Blaßheit halber etwas später einem Arzt vorgestellt worden, dann hätte eine von diesem vorgenommene Blutuntersuchung die Diagnose kongenitale Anämie gewürdigt. Auf diesen Konnex komme ich später zurück.

Vielleicht könnte man den Ikterus der Mutter betrachten als ein Symptom einer Schwangerschaftstoxikose.

In der nächsten Zeit entwickelte sich bei diesem Kinde eine auffallende Blässe. Am 24. August war der Sahli 40%, am 12. Oktober jedoch schon 55%. Im Blutbilde keine Makrozytose, keine Polychromasie. Formel: Polynukleäre Neutrophile 32, eos. 1, baso. 1, Lymphozyten 60, Monozyten 5,5 und Türkformen 0,5%. Die Anämie heilte dann weiter aus; am 1. November H. 65%.

4. Fall. Kind A. B., geboren am 20. Dezember 1932, aufgenommen in die Universitäts-Kinderklinik am 23. Dezember 1932. Normale Geburt. Körpergewicht etwas mehr als 4 kg. Patient ist das 4. Kind gesunder Eltern. Die 3 vorangehenden Kinder sind alle lange gelb geblieben; eines von ihnen starb im 4. Lebensmonate an einer interkurrenten Krankheit. Bei diesen Kindern wurden leider keine Blutuntersuchungen vorgenommen. Das Kind A. B. sah gleich bei der Geburt gelb aus. Während der ersten $2\frac{1}{2}$ Lebenstage trank es kräftig an der Brust, und abgesehen von der gelben Hautfarbe, machte es einen normalen Eindruck. Am Nachmittag des 22. Dezember jedoch änderte sich der Zustand, das Kind trank nicht mehr an der Brust. Flößte man die Milch mit einem kleinen Löffel in den Mund, so machte das Kind keine Schluckbewegungen. Es wurde somnolent, hatte Zuckungen, wurde hypertonisch, und der Kopf wurde in den Nacken gelegt, was vordem nicht der Fall war.

Bei der Aufnahme finden wir einen kräftig entwickelten Säugling vor. Das Körpergewicht beträgt jedoch nur 3170 g. Die Gelbsucht ist eine sehr starke, die Hautfarbe ist fast orangen. Auch die Sklerae sind gelb. Keine Zyanose. Kleine Blutungen in der rechten Konjunktiva. (Kleine Konjunktivalblutungen findet man auch sonst öfters bei Neugeborenen.) Die Augen werden immer geschlossen gehalten, die Pupillen sind sehr eng. Das Kind hat eine eigentümliche Atmung, langsam und tief. Die Inspiration geht ruckweise

vor sich, öfters in zwei Tempi; die Ausatmung gleicht einem Seufzer. Das Kind hält den Kopf in das Kissen gebohrt, obgleich es keinen eigentlichen Opisthotonus gibt. Die Extremitäten und der Rumpf haben einen sehr wechselnden Tonus, sind zeitweise schlaff, dann wieder hypertonisch. Herz und Lungen ohne Befund. Die Leber ist vergrößert, ebenso die Milz, welche von fester Konsistenz ist.

Am 25. Dez. wurde einmal eine Temperatur beobachtet von 38°, sonst ist das Kind afebril. Der Harn enthält Eiweiß, viel Urobilin, auch Bilirubin.

Das Resultat der Blutuntersuchungen findet sich in der Tabelle 1. Es sei hier hingewiesen auf das Fehlen einer Linksverschiebung, den Übergang der relativen Polynukleose in die Säuglingslymphozytose, die toxische Granula der Leukozyten, die mäßige, sich bald bessernde Anämie.

Die Hauptpunkte der ausführlichen Krankengeschichte sind folgende: Anfänglich geht das Trinken schlecht, so daß das Körpergewicht am 4. Jan. 1933 nur noch 3000 g beträgt; von dem an aber erholt es sich. Am 27. Dez. steht verzeichnet: das Kind ist etwas weniger somnolent. Der Ikterus, der im Abnehmen begriffen war, nimmt am 28. Dez. wieder stark zu, ohne daß sich das Blutbild wieder ändert in dem Sinn einer Erythroblastose. Das Kind macht sehr wenige Bewegungen, und diese Bewegungen sind träge. Die Stimme ist schwach. Beim Stich mit einer Stecknadel fängt es sehr langsam zu weinen an. Die Atmung behält während der ersten Tage des Krankenhausaufenthalts den oben beschriebenen Typus. Die Pupillen sind noch eng. Die Milz läßt sich noch palpieren, die Leber hat sich nicht verkleinert. Vom 28. Dez. an wechselt die Intensität der Gelbsucht stark; die Hautfarbe ist aber nicht normal vor Ende Januar 1933. Der Harn war schon früher frei von Gallenfarbstoff, die Leber ebenso zur normalen Größe zurückgekehrt.

Es sind bei dem Kinde keine therapeutischen Eingriffe gemacht worden. Ein genauer neurologischer Status wurde am 14. Jan. und am 7. März 1933 aufgenommen. Daraus sei berichtet: Mimik gegenüber die anderer Säuglinge gleichen Alters vermindert, Trägheit der Bewegungen, Schreien mit eigentümlich monotoner, langsamer Stimme. Kopf immer im Nacken, meist ohne viel Anstrengung auf die Brust zu bringen; gelegentlich ist aber der Widerstand so groß, daß das Kind sich an dem nach hinten gebeugten Kopf aufheben läßt (Spasmus mobilis). Keine Pyramidebahnsymptome. Extremitäten nicht spastisch. Der Intellekt scheint sich zu entwickeln. Am 14. März 1933 wird das Kind aus dem Krankenhaus entlassen mit einem Körpergewicht von 4140 g und bleibt unter poliklinischer Beobachtung. Es entwickelt sich leidlich; auffallend bleibt immer die Neigung, den Kopf hintenüber zu halten.

Anfang Juni 1933 wird das Kind krank mit Husten und Fieber. Die eigentümliche Haltung des Kopfes gibt dem behandelnden Arzte Veranlassung zur Diagnose „Meningitis", mit welcher es aufgenommen wird im *Wilhelmina Gasthuis*, wo es nach einigen Tagen starb. Weder beim Leben noch bei der Sektion wurde etwas von einer Meningitis gefunden. Aus dem Obduktionsbefund, dessen Kenntnis ich Professor *W. M. de Vries* verdanke, sei als das Wesentliche hervorgehoben: Herz nicht vergrößert und nicht erweitert, Bronchi enthalten rechts und links gelbgrau-weißlichen Mukopus, größere bronchopneumonische Herde fehlen. Leber ziemlich feste Konsistenz, Ränder scharf. Milz ziemlich groß, fest, Trabekel deutlich, Follikel nicht gut sichtbar. Gewicht 19 g.

Mikroskopische Untersuchung: In der *Leber* etwas braunes Pigment (Lipofuszin) und in den Espaces porte Hämosiderin. Die Leber weist ein normales histologisches Bild auf.

Milz. In den Follikeln und in der Pulpa große Phagozyten, gefüllt mit Resten von Leukozyten, Erythrozyten und Hämosiderin.

Gehirngewicht 500 g. Geringe Injektion der pialen Gefäße, sonst an der Oberfläche nichts Abnormes. Das Gehirn wird an Frontalschnitten zerlegt, wobei es auffällt, daß die normale Lamellierung des Globus pallidus, welche schon beim Neugeborenen sichtbar ist, hier sehr wenig ausgeprägt ist.

Durch das Entgegenkommen von Professor *W. M. de Vries* und Professor *B. Brouwer* war es mir möglich, im Laboratorium des letzteren das Striatum und anliegende Teile zu untersuchen. Die Untersuchung geschah

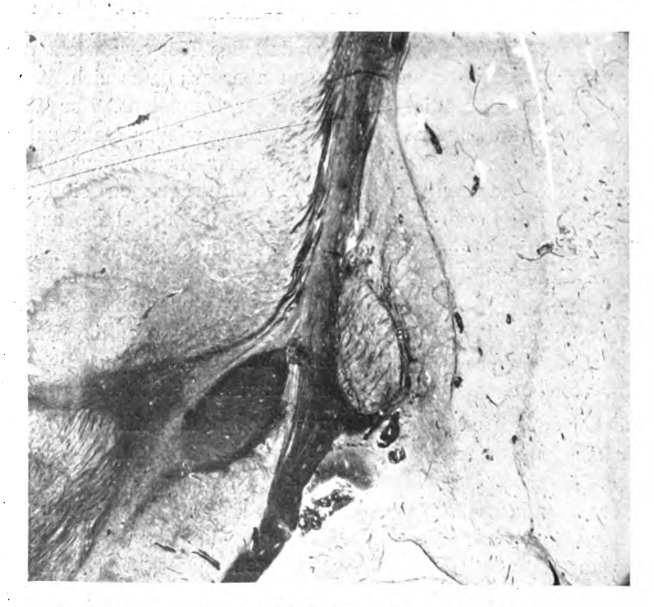


Abb. 1. Globus pallidus und Putamen beim normalen Neonatus.

teilweise an Paraffinschnitten mit Färbung nach *Nissl* und mit Hämatoxylin-Eosin, teilweise an chromierten Paraffinschnitten nach *Weigert-Pal.* Der kaudale Teil vom rechten Globus pallidus und Putamen wurde in Zelloidin eingebettet und an Serienschnitten untersucht, welche abwechselnd nach *Weigert-Pal* und *van Gieson* gefärbt wurden. Auch wurden einige Gefrierschnitte mit Sudan III und Hämatoxylin behandelt, wobei keine Verfettung und keine Körnchenzellen gefunden wurden. Festgestellt wurde beiderseits eine sehr große Armut an Ganglienzellen im Nucleus caudatus, Globus pallidus und Putamen mit mäßiger Gliose. Die Substantia nigra erwies sich als intakt. In *Weigert-Pal*-Schnitten war der sonst so auffallende, schon makroskopisch wahrnehmbare Unterschied in Faserreichtum zwischen Globus pallidus und Putamen verschwunden. Während sich der Globus pallidus normaliter vom Putamen abhebt durch die zahlreichen schwarz gefärbten myelinhaltigen Fasern, sehen hier die beiden gleich blaß aus (Abb. 1, 2, 3). Bei mikroskopischer Betrachtung sieht man schon etwas mehr, aber dennoch steht fest, daß eine



Abb. 2. Globus pallidus und Putamen beim normalen Erwachsenen.

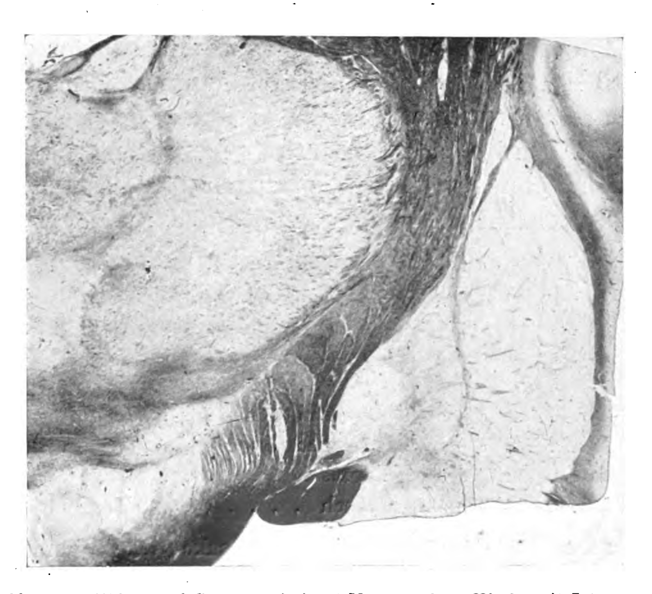


Abb. 3. Globus pallidus und Putamen beim 5 Monate alten Kinde mit Icterus gravior.

große Zahl von Fasern degeneriert ist. In den Lamellen zeigt sich die Degeneration auch durch die Schwellungen der Myelinscheiden. Auch das Corpus subthalamicum ist sehr faserarm (entweder primär oder vom Globus pallidus aus) und daselbst ist die Gliose eine mehr ausgesprochene.

Ich möchte diesen Befund betrachten als eine toxische Degeneration durch den Icterus gravior verursacht, also als das spätere Substrat eines Kern-

ikterus. Wahrscheinlich hat anfänglich auch die Medulla oblongata im Prozeß geteilt (Atmungsstörungen), hier hat sich jedoch kein bleibender Nachteil gezeigt.

Die schon älteren Mitteilungen von *Schmorl* und *Beneke*, den Kernikterus betreffend, beziehen sich auf frische Fälle. Ich habe in der Literatur keine mikroskopische Beobachtung finden können, die einwandfrei einen älteren Fall von Icterus gravior betrifft. Den von *Burghard* und *Schleußing*[17]) mitgeteilten Fall, welches Kind im Alter von 5 Monaten zum Exitus kam, möchte ich nicht als solchen gelten lassen. Am 8. Lebenstage wurde ein Hämoglobingehalt von 120% gefunden; das spricht schon sehr dagegen, und der makroskopische und mikroskopische Gehirnbefund macht eine stattgefundene Blutung meines Erachtens sehr wahrscheinlich.

Epikrise des vierten Falles. Aufmerksamkeit verdient die lange Dauer des Ikterus, das Rezidiv ohne Rückschlag des Blutbildes, die zerebralen Symptome, die besonders stark toxische Granula der Leukozyten.

Toxische Granula in den Leukozyten trifft man fast immer an beim Icterus gravior (eine Ausnahme macht der erste hier mitgeteilte Fall). Es wäre a priori sehr gut denkbar, daß die Leukozyten des Neugeborenenblutes immer toxische Granula enthalten. Da ich in der Literatur keine diesbezügliche Angaben habe finden können, so habe ich selber bei 10 Neugeborenen das Blut untersucht mit folgendem Resultat:

Nr. 1. 3% schwach toxisch . . . . . . 1 Tag alt
Nr. 2 16% mäßig toxisch . . noch nicht 1 Tag alt
Nr. 3. keine Toxizität . . . . 1 Tag alt
Nr. 4. 1% schwach toxisch . . . . . . 1 Tag alt
Nr. 5. 4% schwach toxisch . . . . . . 2 Tage alt
Nr. 6. 4% schwach toxisch . . . . . . 2 Tage alt
Nr. 7. 2% schwach toxisch . . . . . . 2 Tage alt
Nr. 8. 2% schwach toxisch . . . . . . 2 Tage alt
Nr. 9. 24% mäßig toxisch . . . . 3 Tage alt

In letzterem Falle fanden sich auf 100 Leukozyten 22 kernhaltige rote Blutkörperchen, teilweise mit Karyorrhexisfiguren. Auch war die Makrozytose und die Polychromasie eine viel ausgesprochenere als man sonst beim Neugeborenen antrifft. Das Kind hatte am Tage, wo die Blutuntersuchung vorgenommen wurde, einen nicht starken Ikterus, der nach 6 Tagen praktisch gewichen war. Die Milz war nicht palpabel.

Nr. 10. 4% schwach toxisch . . . . . . 3 Tage alt

---

[17]) *E. Burghard* und *H. Schleußing*, Klin. Wschr. 30. Sept. 1933.

Wahrscheinlich sind also ein paar Prozente schwach toxische Granula im Neugeborenenblut ein gewöhnliches Ereignis. Bekanntlich kommen auch leichte Polychromasie und Makrozytose der roten Blutkörperchen normaliter vor.

Nr. 2 und Nr. 9 unterscheiden sich von den anderen. Für Nr. 2 läßt sich keine Erklärung finden. Mutter und Kind waren beide vollkommen gesund, und das Kind hat auch in den folgenden Tagen kein einziges Krankheitssymptom gezeigt.

Der Befund bei Nr. 9 ist in vielen Hinsichten interessant. Es fragt sich nämlich, ob hier nicht ein leichter Fall von Icterus gravior vorgelegen hat, und ob dergleichen Fälle sich nicht öfters finden würden, falls man in Frauenkliniken und Wöchnerinnenheimen regelmäßig das Blut und den Harn (auf Bilirubin) aller Neugeborenen untersuchte.

Wie später erörtert wird, ist dieser Umstand auch wichtig in bezug auf die Genese der kongenitalen Anämie.

*Jolly*körperchen in etwas größerer Zahl habe ich nur gefunden in dem Fall von sporadischem Icterus gravior, den ich im Jahre 1926[18]) habe beobachten können. Dieser Fall ist der einzige bei dieser Frau geblieben; wohl hat sie etwa ein Jahr später einen Abortus durchgemacht.

Nr. 9 der Neugeborenen zeigte ein Jollykörperchen in Stäbchenform, sonst ließen sich bei diesen Kindern keine auffinden.

Daß ein enger Zusammenhang besteht zwischen Icterus gravior familiaris und Hydrops congenitus foetus universalis (Typus *Schridde*), scheint mir, teilweise auf Grund von Befunden, die ich selber sammeln konnte, unwidersprechlich. In der Literatur gibt es Beobachtungen, daß eine und dieselbe Frau mehr als ein hydropisches Kind zur Welt bringt. Ich kann daran eine Beobachtung zufügen. Etwas länger als ein Jahr nach der Geburt des von mir (*Acta Paediatrica* vol. XIII 1932) erwähnten Kindes mit Hydrops universalis foetus schickte mir der Geburtshelfer (Dr. *D. van Vugt*) die Organe eines zweiten hydropischen Kindes (vierte Schwangerschaft) dieser Frau. Bekanntlich kommen die Kinder mit Hydrops meistens tot zur Welt oder sterben sehr bald. *Salomonsen*[19]) hat als erster intra vitam eine Blutuntersuchung machen können. Das betreffende Kind hat 6 Stunden gelebt. Er fand einen korrigierten Sahli von 81%,

[18]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 114.

[19]) *L. Salomonsen*, Ztschr. f. Kinderh. 51. 1931.



Zahl der roten Blutkörperchen 3765000, kernhaltige rote 1,6 %. *Salomonsen* will diesen Befund nur als eine mäßige Anämie betrachten. Angesichts der normalen Werte für das Neugeborenenblut möchte ich dieselbe gewiß nicht unbeträchtlich nennen.

Nun erhebt sich die Frage, ob die kongenitale Anämie mit den beiden genannten eine Trias bildet, alle drei gehörend zur hämolytischen Anämie.

In den letzten Jahren ist die Kasuistik der angeborenen Anämie zu wiederholten Malen von amerikanischen Autoren gesammelt worden, u. a. von *Happ*[20]), *Pasachoff* und *Wilson*[21]), *Abt*[22]) und auch von *Stransky*[23]). Ich brauche dies an dieser Stelle nicht noch einmal zu tun.

Schon in der letzten Ausgabe seines Lehrbuchs (S. 762, 1929) weist *Finkelstein* hin auf einen möglichen Zusammenhang zwischen angeborener Anämie und Hydrops foetalis. Pathologisch-anatomische Studien von *Ferguson*[24]) und klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen von *Diamond, Blackfan* und *Baty*[25]) überzeugen davon, daß ein Teil der angeborenen Anämien mit Bestimmtheit der fötalen Erythroblastose zugerechnet werden muß, und daß man mit Recht reden kann von "universal oedema of the foetus with erythroblastose, icterus gravior neonatorum with erythroblastose and anemia of the new-born with erythroblastose"[26]) als von einer Gruppe von Krankheiten, beruhend auf einer Störung im Metabolismus des hämatopoetischen Systems. In Übereinstimmung hiermit fordern sie für die Diagnose kongenitaler Anämie folgende Kennzeichen: hochgradige Blässe und Anämie bald nach der Geburt auftretend, die frühzeitige Anwesenheit großer Zahlen von unreifen Blutzellen, die später abnehmen (aus demjenigen, was die Autoren etwas später sagen, geht hervor, daß die Vermehrung unreifer Zellen nur eine relative zu sein braucht). Farbenindex fast immer größer als 1; öfters Vergrößerung von Leber und Milz und bei der Sektion eine hochgradige extramedulläre Blut-

---

[20]) *W. M. Happ,* Arch. of Ped. March 1930.

[21]) *H. D. Pasachoff* und *L. Wilson,* Am. Journ. Dis. of Child. Vol. 42. 1931. 111.

[22]) *Arthur F. Abt,* Arch. Dis. of Ch. Febr. 1932.

[23]) *E. Stransky,* Ztschr. f. Kinderh. 51. 1931.

[24]) *J. A. Ferguson,* Am. Journ. Pathol. Vol. VII. 1931.

[25]) *L. K. Diamond, K. D. Blackfan* und *J. M. Baty,* Journ. of Ped. Vol. I. Nr. 3. 1932.

[26]) Nicht zu verwechseln mit der "erythroblastic anemia" von *Cooley* and *Lee!*

bildung. Hieran schließt sich intra vitam des öftern ein frühzeitiger oder schwerer Ikterus an.

Abgesehen von der großen Übereinstimmung im pathologisch-anatomischen Befund in der Trias ist ein weiteres Argument für den engen Zusammenhang das Vorkommen der angeborenen Anämie bei mehr als einem Kinde in derselben Familie. Hiervon teilen *Diamond, Blackfan* und *Baty* (l. c.) eine Beobachtung mit. *Segar* und *Stoeffler*[27]) teilen Fälle mit, betreffs drei aufeinanderfolgender Kinder in derselben Familie. Es ist wahrscheinlich, daß letztere Fälle wirklich zu der Erythroblastose gehören, obgleich angegeben ist, daß die Zahl der unreifen Zellen nicht bedeutend vermehrt war. *Bonar* und *Smith*[28]) sahen eine Neugeborenenanämie bei zwei Kindern derselben Mutter, jedoch von einem anderen Vater. Das ist natürlich sehr wichtig, weil hier mit Gewißheit das familiale Element bei der Mutter zu finden ist. Bekanntlich gibt es beim Icterus gravior und beim Hydrops congenitus in der Literatur je eine Beobachtung, wo, scheinbar wenigstens, der väterliche Faktor die Krankheit hervorgerufen hat. Erstere wird von *Hilgenberg*[29]) mitgeteilt, letztere von *Ballantyne*[30]). Soweit ich die Literatur übersehe, wurde immer nur eine Generation vom Übel befallen.

Bonar und *Smith* schweigen über das Vorkommen von Retikulozyten, unreifen Zellen, in ihren Fällen.

Auch im übrigen stößt die Klassifikation oder Determination der Literaturfälle kongenitaler Anämie öfters auf Schwierigkeiten, weil die Blutuntersuchungen nicht detailliert gegeben werden.

Die „kongenitale" Anämie kommt fast nie angeboren vor; der früheste Termin war der 1. Lebenstag, gewöhnlich wird die Blässe deutlich am 7.—8. Lebenstag. Das ist ein zweiter Umstand, welcher die Beurteilung erschweren kann. Von einigen Fällen steht wirklich nicht genügend fest, daß sie angeboren sind, und man muß *Parsons, Hawksly* und *Gittins*[31]) recht

---

[27]) *L. H. Segar* und *W. Stoeffler,* The Journ. of Ped. I. 1932. 485.

[28]) *B. E. Bonar* und *E. H. Smith,* Am. Journ. Dis. of Ch. Vol. 45. 1933. 594.

[29]) *F. Hilgenberg,* Mtsschr. Geburtsh. 70. 1925.

[30]) *J. W. Ballantyne,* Pathology and Hygiene. The Foetus. S. 245. Edinburgh 1902.

[31]) *L. G. Parsons, C. Hawksly, R. Gittins,* Arch. Dis. in Ch. Nr. 45. Vol. 8. 1933.

geben, wenn sie auf die Möglichkeit hinweisen, daß in vereinzelten Fällen der hämolytische Faktor erst nach der Geburt seine Wirkung geltendmachen könnte, wodurch diese Fälle denen von akuter hämolytischer Anämie, Typus *Lederer*, welche bei älteren Kindern vorkommt, bis zu einem gewissen Grade ähnlich seien. Auch in letzteren Fällen ist der osmotische Widerstand der Erythrozyten ein normaler.

Folgender Fall, den ich selbst beobachten konnte, gehört zu dem familialen Auftreten der kongenitalen Anämie. Die Mutter war vor ihrer Verheiratung Krankenpflegerin, und ihre Beobachtungsfähigkeit war eine sehr gute, so daß die Anamnese als zuverlässig zu betrachten ist.

5. Fall. Das Kind wurde am 27. April 1932 mit einem Körpergewicht von 3580 g als drittes Kind gesunder Eltern geboren. Das erste Kind wurde sehr bald nach der Geburt sehr blaß, welche Blässe nach einigen Monaten verschwunden war. Beim zweiten Kind war alles normal; das dritte Kind hingegen war schon am ersten Lebenstage auffallend bleich. Es hatte keine Gelbsucht, wurde an der Brust ernährt. Beim Stuhl war nie Blut, es hatte weder eine Nabelblutung noch Nasenbluten. Brustnahrung. Am 45. Tage wurde das Kind aufgenommen in die Universitäts-Kinderklinik, wo wir folgendes feststellten: gelblich blasse Hautfarbe, die Lippen haben noch ziemlich gute Farbe. Milz vergrößert, von ziemlich fester Konsistenz. Leber nicht vergrößert, Herz und Lungen ohne Befund. Körpertemperatur normal. Harn: Alb-Bilirubin-Urobilin +. Stuhl: Benzidine Reaktion negativ. *Wassermann*sche Reaktion des Blutes negativ. *Hijmans van der Bergh*sche Reaktion im Blutserum direkt und indirekt negativ. Drei Stunden nach einer Brustmahlzeit wird dem Kinde eine Flasche Tee gereicht und eine halbe Stunde später der Magen ausgehebert. Mittels Kongopapier läßt sich keine Salzsäure nachweisen.

Blutuntersuchung:	Hämoglobin	45%
	Erythrozyten	2460000
	Leukozyten	5000
	Thrombozyten	160000
Formel:	Polynukleäre Neutrophile	7,2%
	Basophile	0,3%
	Eosinophile	1,2%
	Lymphozyten	90,0%
	Monozyten	0,3%
	Türksche Reizungsformen	1,0%

Anisozytose, bedeutende Anzahl Makrozyten, die zum Teil polychromatophil, zum Teil sehr blaß sind. Die meisten polynukleären Leukozyten enthalten toxische Granula. Auf 400 Leukozyten 4 Normoblasten. Zahl der vital färbbaren roten Blutkörperchen auf 5% erhöht. Osmotischer Widerstand: beginnende Hämolyse bei 0,40, komplette bei 0,25. Der Aufenthalt in der Klinik war nur ein kurzer, weil das Kind an der Brust ernährt wurde. Leider war es nicht möglich, die Blutuntersuchung in regelmäßigen Zwischenräumen fort-

zusetzen. Es ist uns aber bekannt, daß das Kind sich völlig erholt und sich weiter gut entwickelt hat. Eigentümlich ist in diesem Fall die relative Lymphozytose von 90%. Es erinnert an den Blutbefund des ersten Falles von Icterus gravior.

Ein zweites Argument für den innigen Zusammenhang zwischen Icterus gravior und kongenitaler Anämie findet sich in der Mitteilung von *Diamond, Blackfan* und *Baty*, daß in derselben Familie erst Kinder geboren wurden mit kongenitaler Anämie und dann ein Kind mit Icterus gravior. Weiter geben diese Autoren die Krankengeschichte eines Kindes, das erst einen schweren Ikterus durchmachte und am 17. Lebenstag das typische Blutbild der kongenitalen Anämie aufwies, so daß also die eine Erscheinungsform in die andere überging. Ich gebe gern zu, daß sich letzteres beobachten läßt. Auch ich habe einige Kinder gesehen, die den Icterus gravior überstanden haben, dann noch eine Zeitlang Anämie zeigten mit unreifen Zellen und Makrozytosis, aber als einen stringenten Beweis für die Identität beider Zustände darf man dies jedoch meiner Meinung nach nicht betrachten, obgleich auch ich vom Konnex überzeugt bin.

Es kann nicht in Abrede gestellt werden, daß sich in der Literatur mehrere Fälle befinden, die den von *Diamond, Blackfan* und *Baty* aufgestellten Kriterien nicht entsprechen, und genannte Autoren machen es sich gar zu leicht, wenn sie behaupten, daß diejenigen Fälle, wo sich eigentlich nur eine hypochrome Anämie fand und post mortem der Befund der extramedullären Blutbildung fehlte, atypische Fälle der fötalen Erythroblastose seien. Lieber möchte ich dann mit *Stransky* (l. c.) eine aregeneratorische Form der kongenitalen Anämie unterscheiden von einer mit Erythroblastose verlaufenden Form derselben. Solch ein aplastisches Bild sah *Grulee*[32]. Auch der Fall *Nordgrens*[33]) gehört wahrscheinlich dazu. *Van Creveld*[34]) fand bei einem Kinde, das ohne vorhergehenden Ikterus am 5. Lebenstag plötzlich blaß wurde, einen *Sahli* von 45 %, im Blute geringe Andeutung von Regeneration. Am 14. Lebenstag: Zahl der vital färbbaren 1:1000, rote Blutkörperchen 3200000; auf 200 Leuko-

---

[32]) *Grulee* in Round Table Conference on Disorders of the Blood and the hemopoietic System. Sec. ann. meeting of the Am. Ac. of Ped. May 13. 1932. Journ. of Ped. Vol. I. Nov. 1932. 635.

[33]) *Nordgren,* Hygeia. 9. 981. 1928. Ref. Ztrlbl. f. d. ges. Kinderh. Bd. 23. 296. 1930.

[34]) *S. van Creveld,* Nederl. Mdschr. v. Kindergeneesk. I. 1932. 229 und Am. Journ. Dis. of Ch. 44. 701. 1932.

zyten 3 Normoblasten. Er stellte eine Kurve nach *Price-Jones* her, welche der einer Erythroblastose nur sehr wenig ähnelte, im Gegenteil mehr hinwies auf einen Schwächezustand des erythropoetischen Systems. Es war eine regelmäßige Kurve mit breiter Basis, also eine mäßige Anisozytose darstellend, jedoch ohne abnormal große oder abnormal kleine Zellen und einen dem Alter des Kindes nach nur wenig vergrößerten Diameter. Als das Kind 4½ Monate alt war, betrug der *Sahli* 71 %; war die Zahl der roten Blutkörperchen eine normale, gab es keine Normoblasten mehr und war auch die *Price-Jones*sche Kurve eine normale.

Man wäre dazu geneigt, mit *Stransky* für dergleichen Fälle eine zeitweilige Hypofunktion des Knochenmarks anzunehmen. Fall 3 mahnt jedoch zur Vorsicht, die Erythroblastose kann in wenigen Tagen vorübergehen.

Ein ganz anderes Bild fand sich in dem Fall kongenitaler Anämie von *Pasachoff* und *Wilson* (l. c.) beschrieben. Es handelte sich um ein Kind, das am 5. Lebenstag starb, bei welchem der Hämoglobingehalt 8 % betrug, Zahl der roten Blutkörperchen 416000, der weißen 16800. Polynukl. 24 %, Ly. 53 %, Metamyelozyten 13 %, Myelozyten 7 %, Thrombozyten 242000, Blutungszeit 22 Min., Gerinnungszeit 5½ Min. Leichte Aniso- und Poikilozytose, keine Polychromasie, keine Megalozyten, vereinzelte Normoblasten. Milz und Knochenmark und ebenso, jedoch in geringerem Grade, die Leber wiesen eine myeloide Reaktion auf, während eine solche vom erythrozytischen System praktisch fehlte.

Eine große Übereinstimmung mit dieser Beobachtung zeigt der Fall *Franks*[35]), welchen dieser Autor, meiner Meinung nach mit Unrecht, als eine angeborene Anämie durch Erythroblastose betrachtet. Hier fanden sich 27 % Myeloblasten im Blute und bei der Obduktion myeloisches Gewebe in Leber und Milz. Von einer Erythroblastose spricht der Obduktionsbefund nicht. Bei der ersten Blutuntersuchung am 7. Lebenstag wurden keine kernhaltigen roten Körperchen angetroffen, bei der zweiten am 10. Lebenstag 3 auf 100 Leukozyten, bei der dritten am 12. Lebenstag 9, bei der vierten am 13. Lebenstag 21. Am 14. Lebenstag folgte der Exitus.

Bekanntlich kommt bei der fötalen Erythroblastose auch eine myeloide Reaktion vor; letztere steht jedoch ganz im

[35]) *E. S. Frank,* Nederl. Tijdschrift v. Geneesk. 1926. II. 1384.

Hintergrunde. *Pasachoff* und *Wilson* wollen ihren Fall auffassen als ein "unexplained congenital development defect".

Wieder etwas ganz anderes sind die Beobachtungen von *Parsons*[36]), welche angeborene Anämie feststellte, beruhend auf defizienter Ernährung der Mutter oder sogar auf alimentärer Anämie derselben. Weiter kann dann noch eine Anämie der Neugeborenen entstehen durch Bleivergiftung der Mutter während der Schwangerschaft oder durch exzessive Radium- oder Röntgenbestrahlung derselben durante graviditate.

Angesichts alles Obigen wird man folgenden Worten von *Happ*, auf der *Round Table Conference* gesprochen, beistimmen müssen: "I think it is wrong to regard this (anemia in the newborn) as a specific group or specific disease, but simply as a collection of heterogeneous groups of anemias which are similar but which are not necessarily identical."

Dennoch ist man berechtigt, zu sagen, daß es unter den Gruppen von kongenitalen Anämien gewiß eine gibt, die in engem Zusammenhang steht zu dem Icterus gravior und dem Hydrops congenitus. Es fragt sich dann weiter, weshalb entsteht bei dieser hämolytischen Anämie das eine Mal Gelbsucht, das andere Mal Wassersucht, noch ein anderes Mal Hydrops mit Ikterus, dann wieder Ikterus mit Ödem, dann kongenitale Anämie mit leichtem oder schwerem Ikterus oder auch angeborene Anämie ohne Gelbsucht? Als zweite Frage kommt dann die nach der Pathogenese und Ätiologie.

Diamond, *Blackfan* und *Baty* (l. c.) sehen die Krankheit als eine Störung im Metabolismus des hämatopoetischen Systems. Sie meinen, daß die extramedulläre Blutbildung möglicherweise eine Reaktion auf Blutzerfall sein könne, halten es jedoch für wahrscheinlicher, daß letzterer die direkte Folge sei von der Wucherung unreifer, roter Zellen, denn, so sagen sie, der höchste Grad von Hämatopoiesis, nämlich der beim Hydrops congenitus, gehe nicht parallel mit dem höchsten Grad der Hämolyse, dem Ikterus. Diese Tatsache läßt sich jedoch auch in einer anderen Weise erklären. Die Auffassung des Leidens als eine Schwangerschaftstoxikose kommt mir immer noch als eine plausible Erklärung vor. Die Toxikose führt bereits intrauterin zu starkem Blutzerfall, worauf durch extramedulläre Blutbildung reagiert wird. Ein Umstand kann dagegen sprechen, nämlich der väterliche Faktor, den man, wie gesagt, in je einem Fall von Icterus

---

[36]) *L. G. Parsons*, Acta Paediatrica. Vol. XIII. 1932.

gravior und von Hydrops congenitus festgestellt hat. Die Zahl von zwei Beobachtungen ist jedenfalls eine sehr geringe, und der Zufall wäre hier nicht ganz auszuschließen. Nehmen wir an, es sei eine Schwangerschaftstoxikose, die zu einer hämolytischen Anämie geführt hat, dann läßt es sich sehr wohl denken, daß diese Anämie nach der Geburt anfänglich noch zunimmt. Der Organismus des Kindes ist ja noch vergiftet, und wir wissen aus den Blutuntersuchungen der ersten Lebenstage dieser Kinder, wie rasch die Erythroblasten abnehmen, also sehr wahrscheinlich auch die extramedulläre Blutbildung bald nach der Geburt fast aufhört. Da siegt anfänglich noch die Hämolyse über die Reparation, bald aber ändert sich das.

In dieser Auffassung ist also die Anämie das Primäre und die extramedulläre Blutbildung das Sekundäre. Weiter könnte man sich vorstellen, daß eine Organindividualität ausmacht, ob Ikterus, Hydrops oder Anämie zustande kommt. Es ist nämlich sehr wahrscheinlich, daß nicht jedes Kind, das bei der Geburt eine Erythroblastose aufweist, in ganz derselben Weise hat reagieren müssen auf die intrauterin entstehende Anämie. Ist die Leber in sehr guter Verfassung, dann bringt sie es fertig, die Abbauprodukte des Blutes zu bewältigen. Dagegen kann das Gefäßsystem weniger resistent sein und schädigt die Anämie die Kapillaren, was zum Ödem führt. Sind sowohl die Leber als das Gefäßsystem widerstandsfähig, dann kommt allein die kongenitale Anämie zur Äußerung. In dieser Weise läßt sich auch erklären, weshalb Ödem mit Ikterus und Ikterus mit Ödem vorkommen kann. Ich weise hier auch hin auf die schon früher von mir erwähnte Beobachtung (*Acta Paediatrica* vol. XIII, 1932) von einem Zwillingspaare, von welchem das eine Kind (Knabe) Ikterus, das andere (Mädchen) Hydrops hatte.

Diese individuelle Organempfindlichkeit ist also etwas anderes als die Unreifheit der Leber, die *Ylppö*[37]) angenommen hat zur Erklärung des Icterus gravior oder das embryonale Persistieren der Erythrozytenhämopoiesis von *Abt* (l. c.). Das Leiden befällt fast immer kräftige, ausgetragene Kinder.

Man könnte aber die Ödeme auch in Zusammenhang bringen mit der Rolle, welche die Leber im Wasserhaushalt spielt, und es ließe sich denken, daß ein geändertes Verhältnis zwischen Albumin und Globulin im Blute, zuungunsten des letzteren, infolge gestörter Leberwirkung, die Ödeme verursacht, wie das

---

[37]) *A. Ylppö*, Ztschr. für Kinderh. 17. 1918.

von *Diamond, Blackfan, Baty* (l. c.) zur Diskussion gestellt wird. Das könnte dann auch individuell verschieden sein. Immerhin weist die Leber beim Hydrops mikroskopisch die schwersten Veränderungen auf.

Es ist etwas Auffallendes, daß die Schwangerschaften der Frauen, welche Kinder mit Erythroblastose zur Welt bringen, so oft pathologisch sind: Abortus, mazerierte Fruchten, Hydramnion, Nephritis begegnet man in den Krankengeschichten immer wieder. Das möchte ich als einen Hinweis auf eine Schwangerschaftstoxikose auffassen.

Betreffs *Therapie* und *Prophylaxis* bin ich etwas skeptisch gestimmt. Für die Anhänger der Toxikosehypothese scheint mir immer noch die Verordnung einer Milchdiät für die schwangere Frau, eventuell kombiniert mit dem Gebrauch von Jodetum kalicum, rationell.

Bekanntlich werden in der Reihe der Kinder zwischen oder nach ikterischen Säuglingen auch normale geboren ohne jegliche Therapie, und ebenso überwindet dann und wann ein Kind die Krankheit ebenfalls ohne Therapie. Daß eine Lebermedikation der Mutter in der Schwangerschaft nützlich sei, ist gewiß noch nicht bewiesen, obgleich ich selber auch dazu rate, und dem Kinde könnte man eventuell gleich nach der Geburt ein flüssiges Leberpräparat (Campolon, Pernaemon) einspritzen. Man hat gemeint, daß so frühzeitig wie möglich angewandte Bluttransfusionen, Blut- oder Seruminjektionen beim Kinde lebensrettend wirken können. Durch diese Prozeduren bringe man einen antihämolytisch wirkenden Faktor in den Körper des Kindes hinein. *Hampson*[38]) sah innerhalb 4 Jahren 18 Fälle von Icterus gravior; 17 dieser Kinder genasen durch tägliche intramuskuläre Serumeinspritzungen. Beim 18. Kinde wurde nach ihm zu spät mit dieser Therapie angefangen. Beim Studium der *Hampson*schen Arbeit habe ich nicht die Überzeugung erlangen können, daß seine Krankheitsfälle wirklich zum Bilde der Erythroblastose gehören. Jede morphologische Blutuntersuchung fehlt. Daß eine solche Therapie einen guten Effekt haben könnte bei der restierenden Anämie, will ich gern zugeben. Letztere heilt aber von selber aus. Immerhin, in der meistens verzweifelten Sachlage (*Altzitzoglou* [l. c.] berechnete aus der Literatur eine Sterblichkeit von 78 %) muß man in praxi

---

[38]) *A. C. Hampson*, The Lancet. March. 1929.

zu irgendeiner Prozedur greifen. Die Mitteilung von *Smyth*[39]) betrifft eine Frau, welche 8 von ihren 10 Kindern an Icterus gravior verloren hatte. Bei ihr wurden dann die Tubae durchschnitten und unterbunden. Diese Prophylaxe ist die einzige zweckerfüllende, und *Abt* nennt den Eingriff “a wise eugenic procedure”. Man muß ihm teilweise beistimmen. Die Therapie ist jedoch eine so grobe, daß man nur den Wunsch aussprechen kann, daß künftig etwas Besseres gefunden werden möge. Die Aussicht darauf scheint mir aber eine sehr geringe.

Nachtrag während der Korrektur.

I. Ende November 1933 wurde wiederum ein Kind mit Icterus gravior, am zweiten Lebenstage, in die Universitätskinderklinik aufgenommen. Typische Erythroblastose mit nachfolgender Anämie, bis zu Sahli 55%, rote Blutkörperchen 1790000. Sehr starker Ikterus, der lange anhielt, Vergrößerung von Leber und Milz. Keine Symptome seitens des Gehirns. Das Kind bekam gleich im Anschluß an die Aufnahme eine intramuskuläre Einspritzung väterlichen Blutes, vom 2. bis zum 8. Lebenstage $1/4$ ccm Campolon täglich, vom 11. bis zum 16. Tage erst einmal, dann zweimal täglich $2 1/2$ Einheiten Insulin, woraufhin sich das Gewicht zu heben anfing. Es wurde am 17. Januar 1934 geheilt entlassen. Post oder propter?

II. Eine zweite Beobachtung von mehreren hydropischen Kindern derselben Mutter verdanke ich ebenfalls Dr. *D. van Vugt*. Das tragische Geschick dieser Frau geht aus Unterstehendem hervor.

Bei der 1., 2. und 3. Geburt normale Kinder.

4. Partus praematurus, $\pm$ 6 Monate. Kind tot.
5. Hydrops universalis.
6. Partus praematurus $\pm$ $6 1/2$ Monate. Kind tot.
7. Partus im 8. Monat. Das Kind hatte stark aufgetriebenen Bauch, die Plazenta war sehr groß. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelte es sich um Hydrops universalis.
8. Partus praematurus, $\pm$ 5 Monate, Kind tot.
9. Partus praematurus, $\pm$ 7 Monate, Kind tot.
10. Hydrops universalis foetus. (Die Organe wurden mir zur mikroskopischen Untersuchung übersandt.)

---

[39]) *J. E. Smyth*, Med. Journ. of Australia. 2. 268. 1931. Nach *Abt*, The Journ. of Pediatrics. Vol. 111. Nr. 1. 1933.

(Aus der Infektionsabteilung des Wilhelminen-Spitales, Wien XVI
[Vorstand: Hofrat Prim. Dr. *D. Pospischill* †].)

Pertussis und Tuberkulose.

Von

Dr. ERNST GABRIEL,
em. Assistent der Abteilung[1]).

(Hierzu Tabelle I—IV auf Tafel II.)

Vor mehr als 10 Jahren hat *Pospischill* in seiner Pertussionsmonographie unter anderem auch ausführlich über das Zusammentreffen von Pertussis und Tuberkulose berichtet. Auf Grund seiner sich auf viele tausende von Keuchhustenerkrankungen stützenden Erfahrung kam *Pospischill* damals zu dem Ergebnis, daß „in den meisten Fällen, in denen diese beiden Erkrankungen (Tuberkulose und Pertussis) vereint vorgelegen hatten, ein gänzlich beziehungsloses Nebeneinander ersichtlich gewesen war". Vor allem lehnte *Pospischill* — und tat es bis zu seinem Tode — jeden eine vielleicht vorhandene ruhende Tuberkulose verschlechternden Einfluß des Keuchhustens ab. Daß jemand, der viele Pertussisfälle längere Zeit hindurch zu beobachten Gelegenheit hat, ein oder das andere Mal darunter eine aktive Tuberkulose finden wird, ist selbstverständlich und erlaubt natürlich nicht, die Verschlechterung der Tuberkulose in einem solchen Falle der gleichzeitig bestehenden Pertussis zur Last zu legen. Wenn trotzdem heute noch manche Autoren — auch Kenner der Tuberkulose, wie *Czerny* — überzeugt sind, daß die Pertussis auf eine Tuberkulose ungünstig wirke, so ist das wohl hauptächlich darauf zurückzuführen, daß der auftretende klingende Lungenbefund für tuberkulös gehalten wird. Dies, sowie die Unmöglichkeit, nach dem Auskultationsbefund eine Differentialdiagnose zwischen Pertussislunge und Tuberculosis pulmonum zu stellen, hat *Pospischill* gleichfalls schon 1921 hervorgehoben und mit dem Beispiel eines Geschwisterpaares, das er gleichzeitig in seinem

1) Frau Assistent Dr. *M. Heinz* danke ich für ihre bereitwillige Hilfe beim Zusammenstellen und bei der Berechnung des Tabellenmateriales.

Spital hatte, bewiesen. Bei gleichartigem Lungenbefund fand sich bei dem einen eine Miliartuberkulose, bei dem anderen das gewohnte Bild der Pertussislunge. Zusammenfassend urteilte *Pospischill* in seiner Monographie (S. 58): „Die Pertussis übt keinerlei erkennbaren und spezifischen Einfluß aus auf den Gang der Tuberkulose im allgemeinen und in einzelnen Fällen. Die Tuberkulinreaktion ist gewiß schon bei vielen tausenden von pertussisinfizierten, mehr weniger latent pertussiskranken Wiener Kindern positiv ausgefallen, und die großen Bewegungen der Krankheit in den unzähligen Einzelfällen verraten erst recht nichts von einer solchen Beeinflussung; die Obduktionsbefunde vollends lauten, maßgebend, in gleichem Sinne..." „Die physikalischen Lungenbefunde, die Gesamtkrankheitsbilder und der Krankheitsverlauf sind bei diesen Kindern fallweise zumindest lange Zeit in höchstem Grade tuberkuloseähnlich." In letzter Zeit (Juli 1930) hat auch *W. Mikulowski* auf die „frappante Ähnlichkeit zwischen der Keuchhustenklinik und Lungentuberkulose" gelegentlich der Besprechung der „Keuchhustenpleuritis" hingewiesen.

Der Ausfall der Tuberkulinreaktion kann differentialdiagnostisch natürlich nicht verwertet werden, da sie ja nur die einmal stattgefundene Infektion mit Tuberkulose anzeigt, nicht aber den tuberkulösen Charakter der vorliegenden Erkrankung erweist. Auch diese Schwierigkeit hat *Pospischill* seinerzeit bereits hervorgehoben. Im Jahre 1922 berichteten französische Autoren, *P. Nobécourt* und *H. Forgeron,* über Untersuchungen an der Pariser Universitätskinderklinik. Sie beobachteten unter 37 Keuchhustenkindern 33mal negativen und 4mal positiven Ausfall der Tuberkulinhautprobe. 2 von diesen positiven Kindern wurden bald negativ, 2 blieben positiv. Die Autoren schließen daraus auf eine Tuberkulinanergie. Mit der Schwere der Pertussis, besonders aber bei Lungenkomplikation, nimmt diese Anergie zu und begünstigt das Entstehen bzw. die Weiterentwicklung einer Tuberkulose. Dieses kleine Material erlaubt unserer Meinung nach jedoch nicht, solche Schlüsse zu ziehen.

Die röntgenologische Unterscheidung und Bestimmung ist bis jetzt auch noch nicht sicher, da die Röntgenologie der Pertussislunge noch in ihren Anfängen steht und größere Arbeiten darüber fast ganz fehlen.

Wenn wir einen Lungenbefund erheben, ohne nähere Angaben über die Erkrankung erhalten zu können, und daher die

sichere Diagnose nicht zu stellen imstande sind, entscheiden wir uns der größeren Wahrscheinlichkeit halber immer für die Pertussis. Die weitere Beobachtung gibt uns mit nur ganz wenigen Ausnahmen immer recht: oft treten bald die charakteristischen Hustenanfälle auf und die Pertussis nimmt ihren, dem jeweiligen Genius epidemicus entsprechenden Verlauf. Führt die Erkrankung zum Tode, so findet man, wie aus den von *Feyrter* noch mitzuteilenden Obduktionsbefunden deutlich zu entnehmen ist, nur selten eine Tuberkulose und fast nie eine Propagation einer solchen.

Immer noch herrscht Zweifel unter den Klinikern, ob und in welcher Weise eine ruhende Tuberkulose durch eine Keuchhustenerkrankung beeinflußt wird. Ich möchte daher, bevor ich auf das von mir bearbeitete Material näher eingehe, ganz kurz auf das in Frage kommende Schrifttum hinweisen.

Im Jahre 1910 sprach *Neurath* von der Tuberkulose der Bronchialdrüsen als von einer Nachkrankheit der Pertussis und behauptete, daß bei Obduktionen von Pertussisleichen tuberkulöse Lungenkomplikationen fast nie vermißt würden. Auch *Sticker* (1911) bezeichnet die Tuberkulose zusammen mit der Skrofulose als „die eigentlichen Nachkrankheiten der Pertussis" und meint, daß sie in ihrer Voraussage abhingen „in erster Linie von der Ausbreitung des Schadens und sodann von der Konstitution und erblichen Veranlagung des Patienten. Im allgemeinen neigt jede Tuberkulose, die sich während eines Keuchhustens oder bald nachher entwickelt, zu unaufhaltsamem Verlauf, wobei freilich ein monatelanger Stillstand oder eine monatelange Latenz des Fortschreitens nicht ausgeschlossen ist."

C. Stahl meint, es sei „naheliegend, daß bei jeder Keuchhustenerkrankung eine Tuberkuloseinfektion bereits vorlag. Diese meine Auffassung wird durch die Tatsache gestützt, daß bei keuchhustenkranken Kindern die Krankheit durch Tuberkulinbehandlung sichtbar abgeschwächt und gekürzt wurde, und daß solche Kinder sich darnach guten Gedeihens erfreuen". Bei Besprechung der Tuberkulintherapie des Keuchhustens sagt der gleiche Autor, „daß mit Tuberkulin eben lediglich eine irgendwo im Thorax verborgen sitzende Tuberkulose beeinflußt werden soll, *ohne deren Existenz der Keuchhusten wahrscheinlich überhaupt nicht aufgetreten wäre*" [1]). Demnach würde also die tuberkulöse Infektion das Zustandekommen der Keuchhusten-

[1]) *Kursiv* vom Referent.



erkrankung ermöglichen bzw. befördern. Es scheint mir diese Meinung, die, wie ich glaube, ziemlich vereinzelt geblieben ist, doch etwas zu weitgehend zu sein und die Zusammenhänge der beiden in Frage stehenden Erkrankungen zu verkennen.

G. Simon und *F. Redeker* sahen wohl „perihiläre Infiltrierungen“ im Anschluß an Pertussis, wobei sich dann leicht „Indurationsfelder mit Bronchiektasien und Atelektasen“ entwickelten. Ihrer Meinung nach handelt es sich da nicht um eine pertussis-spezifische Beeinflussung der latenten Tuberkulose, sondern nur um Mischinfektionen, wie sie bei Grippe und Erkältungskrankheiten vorkommen.

Nach *F. Moses* (1927) setzt die Pertussis die Tuberkuloseimmunität nicht herab. Dem entsprechen auch seine Beobachtungen an schweren Knochen- und Gelenkstuberkulosen, die durch eine Keuchhustenerkrankung in ihrem Verlaufe nicht ungünstig beeinflußt wurden. *H. Kleinschmidt* findet bei Keuchhustenkindern eine — wenn auch nur in geringem Grade — verminderte Reaktionsfähigkeit gegen Tuberkulin in Übereinstimmung mit *Hamburger* und *Popper* und meint, daß gelegentlich die Pertussis eine Tuberkulose aktivieren könne. In seiner Monographie über die „Tuberkulose der Kinder“ berichtet er zur Stützung seiner Ansicht über Untersuchungen an seiner Klinik *(Brunner)*, bei denen unter 65 Sektionen 8mal Tuberkulose, davon 2mal Meningitis tuberculosa, 3mal Drüsentuberkulose und 3mal schnell fortschreitende Lungentuberkulose gefunden wurde. Die Zahl der tuberkuloseinfizierten Kinder unter den Pertussiskindern fand *Brunner* übrigens nicht groß (unter 286 Kindern von 0—2 Jahren waren 14 tuberkuloseinfiziert).

Für ein Schwinden der Abwehrkräfte gegen Tuberkulose durch die Pertussis spricht sich *H. Mich* aus, der der Pertussis die gleiche Rolle einräumt wie Masern und Grippe. Diese drei Krankheiten nennt er geradezu „die Pioniere der Tuberkulose“. Auch *Feer* erklärt sich in seinem Lehrbuch der Kinderkrankheiten dahin, daß Pertussis „gern“ eine Tuberkulose aktiviere.

O. Wiese ist mit *Goebel* der Ansicht, daß Keuchhusten eine Tuberkulose ungünstig beeinflussen *kann*, es aber in der Regel nicht tut. Er erwägt aber die Möglichkeit einer rein mechanisch bedingten Verschlimmerung der bestehenden Tuberkulose durch die Erschütterung infolge schwerer Hustenstöße. Schließlich verweist er auf die häufige Verkennung der Keuchhustenbronchiektasien, die oft und oft als tuberkulös angesprochen werden.

In dem kürzlich erschienenen Handbuch der Kindertuberkulose von *St. Engel* und *Cl. Pirquet* (1930) vertritt *Eckstein* die Ansicht, daß „eine gesetzmäßige Beeinflussung tuberkulöser Prozesse durch Masern oder sonstige Infektionskrankheiten bisher nicht nachweisbar ist". Welche Stelle dabei der Keuchhusten einnimmt, wurde an 1064 Fällen der Düsseldorfer Kinderklinik von *S. Mayer* und *Burghard* untersucht. Unter den keuchhustenkranken Kindern waren nicht wenige lungentuberkulosekrank. „In keinem einzigen Falle hat der Keuchhusten die Tuberkulose nachweisbar aktiviert oder eine bestehende Tuberkulose zum raschen tödlichen Ende geführt." Trotz des Keuchhustens besserte sich sogar die Tuberkulose. Nur 2 von den 220 Todesfällen an Pertussis waren einer Tuberkulose (1mal Bauchfelltuberkulose, 1mal Miliartuberkulose) zuzuschreiben.

In gleich ablehnender Weise beurteilt diese Frage *A. Götzl*, dem etwaige Zusammenhänge zwischen Tuberkulose und Pertussis bei der Beobachtung des riesigen Wiener Tuberkulosenmaterials wohl kaum entgehen könnten (mündliche Mitteilung).

Das von mir bearbeitete Material gehört durchweg der ärmeren und ärmsten Bevölkerung Wiens an, die in denkbar schlechtesten Wohnungsverhältnissen lebt. Dichtgedrängt wohnen die Leute vielfach in nur auf einen finsteren Gang hinaus lüftbaren Raum. Hier wohnen, kochen, waschen und schlafen sie bis zu zwölf in einem einzigen Raum! Daß sich dabei reichste Gelegenheit zur tuberkulösen Infektion findet, scheint mir überflüssig, besonders zu begründen. Aber auch die wirtschaftlich besser gestellten wohnen dicht in licht- und luftarmen Zinskasernen und bieten kaum bessere hygienische Verhältnisse.

Da unser Krankenmaterial nicht auf seine Tuberkulinempfindlichkeit geprüft worden war, möchte ich eine Reihe diesbezüglicher Untersuchungen verschiedener Autoren anführen. Sie alle geben annähernd gleiche Zahlen, so daß man berechtigt sein dürfte, sie zu verallgemeinern und somit auch auf meine kleinen Kranken anzuwenden. Der Mangel der Tuberkulinproben scheint mir daher von untergeordneter Bedeutung zu sein, besonders im Hinblick auf die große Zahl der mir zur Verfügung stehenden Krankengeschichten. Bemerken möchte ich, daß die Tuberkulinproben wegen Überlastung des ärztlichen Dienstes in dem stets überbelegten Spital leider unterlassen werden mußten.

Im Jahre 1905 hatte *Hamburger* und *Sluka* nach Obduktionsbefunden von *Gohn* für das Wiener St.-Annen-Kinderspital tuberkulöse Veränderungen gefunden:

Alter	0—1	1—2	3—4	5—6	7—10	11—14 Jahre
Tuberkulose in %	15	42	59	60	64	77

1909 konnten *Hamburger* und *Monti* bei 4- bis 5jährigen Kindern in rund der Hälfte aller Fälle (52%) und bei fast allen (95%) im 12. Lebensjahre stehenden Kindern positive Tuberkulinreaktionen nachweisen. Im 4. Lebensjahre reagierten 32%, im 3. Lebensjahre nur 20%, und im 2. Lebensjahre sogar nur 9% bei der Anstellung von Stich- und Intrakutanproben positiv.

Auch andere Autoren fanden ein mit dem Alter schnelles Ansteigen positiver Reaktionen, wenn auch die Verhältniszahlen wesentlich kleiner sind. *Moro* und *Volkmar* zum Beispiel erzielten 1918 in Heidelberg bei einmaliger Pirquetisierung im

1.	2.	3. u. 4.	5. u. 6.	7.—9.	10.—14. Lebensjahr
11,7	19,5	21,7	28,2	34,3	41,3% pos. Reaktionen.

Die Zahlen von *Barchetti* aus Graz (1917—1921) sind bei Ausführung von Stich- und Intrakutanproben an klinisch nicht tuberkulösen Kindern folgende (angeführt nach *Redeker*):

1. u. 2	3. u. 4.	5. u. 6.	7.—10.	11.—14. Lebensjahr
6	17	30	37	58% pos. Reaktionen.

Bei Hinzunahme der klinisch irgendwie tuberkuloseverdächtigen Kinder ergeben sich natürlich wesentlich höhere Zahlen.

Fischl sah in der Zeit von 1915—1920 bei regelmäßig 4wöchentlicher Pirquetisierung von 3550 Säuglingen in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag die Reaktion bei 518, das ist in 14%, positiv werden.

Von neueren Zahlen möchte ich nach der eingehenden Bearbeitung der Statistik der Kindertuberkulose von *A. Götzl* anführen:

Opitz (Berlin, Charité, Mittelstandskinder) 1927:

0—2	2—4	4—6	6—8	8—10	10—12	12—14 Jahre
15,5	26,5	37,5	28,6	51,1	59,1	42,4% pos. Reaktionen (bei intra- und subkutaner Methode).

Simon (Oldenburg, ländlicher Kreis) 1929:

6—7	7—8	8—9	9—10	10—11	11—12	12—13	13—14 Jahre
20,9	22,1	25,2	32,1	30,0	32,2	30,3	29,4% pos. Reaktionen (perkut. Methode).

Tabelle 1

		Lebensmonat I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	Lebensjahr 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	über 14	insgesamt:
Pertussis rein und mischinfiziert	Lungenbefund ohne	-	2	5	2	2	7	4	4	5	3	3	2	39	43	54	52	45	15	12	7	6	1	6	1	-	-	2	283 = 15,3%
	Lungenbefund mit	2	9	18	22	14	21	33	35	23	30	30	23	260	248	219	218	137	62	42	31	18	8	6	2	1	2	-	1254
	✝	1	7	16	16	21	20	24	24	22	21	19	18	209	83	15	4	3	1	--	--	--	-	--	-	-	-	-	315 } = 84,7% (✝ = 17%)
	zusammen	3	18	39	40	37	48	61	63	50	54	52	43	508	374	288	274	185	78	54	38	24	9	12	3	1	2	2	1852
Pertussis wiederholt nach anfallsfreiem Zwischenraum	Lungenbefund ohne		--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	1	1	1	---	--	--	1	--	-	--	-	-	-	-	4
	Lungenbefund mit		--	--	--	--	--	--	1	--	--	--	1	2	5	15	13	11	8	1	--	--	-	--	-	-	-	-	55
	✝		--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	2	2	1	---	--	--	--	--	-	--	-	-	-	-	5 } = 93,8% (✝ = 7,8%)
	zusammen		--	--	--	--	--	--	1	--	--	--	1	2	8	18	15	11	8	1	1	--	-	--	-	-	-	-	64
Pertussis und Tuberkulose	Lungenbefund ohne		--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	---	4	1	1	1	--	1	--	-	--	-	-	-	-	8 = 10,1%
	Lungenbefund mit		--	--	--	--	--	1	--	--	--	1	--	2	4	5	9	2	3	4	2	--	-	--	-	-	-	1	32
	✝		--	--	--	1	--	5	3	--	1	--	3	13	8	11	5	1	1	--	--	--	-	--	-	-	-	-	39 } = 89,9% (✝ = 49,5%)
	zusammen		--	--	--	1	--	6	3	--	1	1	3	15	12	16	14	3	4	4	2	--	-	--	-	-	-	1	79

Sa.: 1995, davon ✝ 359, = 18%

Tabelle 2

Aufenthaltsdauer und Art der Abschreibung ohne Tbc. u. ohne Rez.

Aufenthaltsdauer	Reine Pertussis, Lungenbefund ohne geh.	ohne Rev.	mit geh.	mit Rev.	✝	Pertussis-Mischinfektionen: Masern, Lungenbefund ohne geh.	ohne Rev	mit geh	mit Rev	✝	Rubeolen (Exanthem d. Maserngruppe), Lungenbefund ohne geh	ohne Rev	mit geh.	mit Rev	✝	Diphtherie, Scarlatina, Varicellen etc., Lungenbefund ohne geh	ohne Rev.	mit geh.	mit Rev.	✝	Pertussis (Exanthem d. Mas.-Gruppe): Masern + Scharl. od. Var. od. Diphth. od. Rub., Lungenbefund ohne geh.	ohne Rev.	mit geh.	mit Rev.	✝	Rubeol. + Scharl. od. Varic. od. Diphth., Lungenbefund ohne geh.	ohne Rev.	mit geh.	mit Rev.	✝	Insgesamt
bis 1 Mon.	2	59	15	172	166	2	3	1	15	18	--	--	--	1	--	1	1	4	12	9	--	--	--	2	--	--	--	--	--	--	483
1- 2 "	14	26	46	96	47	--	1	4	11	9	2	1	--	2	1	5	14	21	31	7	--	--	1	1	--	1	1	2	--	1	345
2- 3 "	21	16	94	88	15	--	1	11	12	1	5	2	5	9	--	7	4	34	21	6	1	--	1	2	--	--	1	2	2	1	362
3- 4 "	15	8	67	40	7	1	--	9	5	--	5	--	9	2	1	9	3	42	9	4	--	--	--	1	1	1	--	2	1	1	243
4- 5 "	10	3	37	11	5	1	2	3	--	--	--	--	1	--	--	6	1	31	5	6	--	--	3	--	--	1	--	1	--	--	127
5- 6 "	4	--	35	5	2	--	--	5	1	1	--	--	4	2	--	3	--	20	2	2	--	--	2	--	--	--	--	2	--	--	90
6- 7 "	3	--	27	5	1	1	--	3	--	--	--	--	7	2	--	5	--	14	--	1	--	--	1	--	--	1	--	1	--	1	73
7- 8 "	2	1	19	--	--	--	--	2	--	--	--	--	3	2	--	1	--	15	1	--	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--	47
8- 9 "	1	--	9	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	--	--	1	--	6	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1	--	21
9-10 "	--	--	7	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	--	3	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--	12
10-11 "	--	--	9	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--	--	2	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	--	1	14
11-12 "	--	--	6	1	--	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--	--	3	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--	12
üb. 1 Jahr	--	--	10	--	--	--	--	2	--	--	--	--	2	--	--	--	--	9	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	23
Insgesamt:	72	113	381	418	243 (19,8%)	5	7	40	44	29 (23,2%)	12	3	35	20	2	39	23	204	81	35 (9,16%)	1	--	8	6	1	4	2	15	4	5	1537 ✝ 315 1852

Tabelle 3. Todesursachen

Nr.	gestorben nach der Entlassung	Alter	tbc	Nr.	Alter	ohne tbc gestorben an:
	in den ersten 2 Jahren			1	1 J.	Pneum. b. Entlassung, nach 4 Tagen
1		3 J.	Meningit.tbc (schon bei Entlassung)	2	2 Mt.	Pert.Lge.b.Entlass., sehr schwer nach 10 Tagen
2		3 J.	Meningit.tbc. (nach 6 Monaten)	3	8 Mt.	Pert. (mit schwerer Lge. entlass), nach 13 Tagen
3		3 J.	Meningit.tbc. (nach 1 1/2 Jahren)	4	11 Mt.	Pneum. bei Entlassung, nach 1 1/2 Monaten
4		10 Mt.	Meningit.tbc. (Zeit nicht bekannt)	5	6 Mt.	Pert. (Morb.), nach 2 1/2 Monat.
5		6 Mt.	Tbc pulm. (?), hatte schon Br.Dr.Tbc.	6	2 Mt.	Morb. (Pneum.), nach 5 Monaten
				7	1 J.	Morb. (Pneum.), im ersten Jahre
				8	2½ J.	?, nach 11 1/2 Monat
				9	2 Mt.	Pneumonie, nach 1 Jahr
				10	1 J.	?, nach 1 1/2 Jahren
				11	2½ J.	Pleurit.Pneum. (Osteomyelitis), nach 1 J. 11 Mon.
				12	10 Mt.	? (hatte im Spital--aber nicht mehr bei Entlassg.--schwere Lge.; nach 1 Mt.
				13	9 J.	Pneumonie, nach 1 J. 11 Mt.
				14	2 Mt.	?, auch Zeit ungewiss
1	nach den ersten 2 Jahren	3 J.	Meningit.tbc. (nach 2 3/4 Jahren	1	2½ J.	?, (Nach 3 1/2 Jahren)
2		4 J.	Meningit.tbc. (nach 3 1/4 Jahren	2	2½ J.	Unfall
				3	3 J.	Pneumonie (nach 2 1/2 J.)
				4	3½ J.	Diphtherie (nach 2½ Jahr.)
				5	1 J.	Pneum. (nach 5 1/2 Jahr.)
7	Sa.		Sa.:	19		

Tabelle 4

Zweite und dritte Spitalsaufnahmen wegen Pertussis nach einer anfallsfreien Zwischenzeit (ohne Tbc.)

64 Fälle, davon ✝ 5

I. Spitalsaufenthalt vom	bis	abgeschr. geh.	geg. Rev.	Lungenbefund ohne	mit	Anmerkung	Anfallsfreie Zeit	II. Spitalsaufenthalt vom	bis	Alter	abgeschr. geh.	geg. Rev.	Lungenbefund ohne	mit	Anmerkung	III. Spitalsaufenthalt vom	bis	abgeschr. geh.	geg. Rev.	Lungenbefund ohne	mit	Anmerkung
4. IX.24	5. XII.24	|			|		5 Tag.	10. XII.24	21. IV.25	13 Mt.	|			|								
20. XI.23	24. II.24	|			|	Diphtherie	7 "	3. III.24	5. VI.24	5 J.	|		|			20. X.24	30. XII.24	|			|	
19. V.25	17. I.26	|			|	Diphtherie	9 "	25. I.26	18. IV.26	16 Mt.	|		|		Enteritis×, Rub.							
7. III.26	13. IV.26		|		|		10 "	23. IV.26	11. XI.26	11 Mt.		|		|	Diphtherie							
2. XI.24	17. II.25	|			|	Varicellen	10 "	27. II.25	4. VI.25	2 J.	|		|		Enteritis×	28. X.25	30. III.26	|			|	Diphtherie
29. X.25	29. III.26	|			|	Rubeolae	11 "	9. IV.26	3. V.26	2 J.		|		|								
6. V.26	7. IX.26	|			|		11 "	18. IX.26	22. XII.26	18 Mt.		|		|								
30. XII.22	16. IV.23		|		|		11 "	27. IV.23	26. VII.23	4 J.	|		|									
25. VI.23	1. XII.23		|		|	Nephrit.Var.	11 "	12. XII.23	21. I.24	3½ J.	|			|		11. II.24	12. II.24		|		|	
24. III.25	27. VI.25	|			|	Scharl., Diphth.	12 "	8. VII.25	4. VIII.25	2 J.	|			|		25. XI.25	14. XII.25		|		|	
17. IV.24	9. II.25	|			|		14 "	25. II.25	24. V.25	2¼ J.	|			|	Morbilli×							
13. XI.23	4. I.24	|			|	Diphtherie	16 "	20. I.24	1. VII.24	4 J.	|			|		2. III.26	31. III.26		|		|	
20. II.24	22. VI.24	|			|		18 "	10. VII.24	7. IX.24	3½ J.	|			|								
21. I.23	14. IV.23	|			|		20 "	4. V.23	28. V.23	2 J.		✝		|	Morbilli							
15. I.23	6. V.23	|			|		20 "	26. V.23	29. VIII.23	5 J.		|		|	Morb., Varic.	9. VIII.23	22. XI.23	|			|	zwischen II. u. III. Aufenthalt nicht anfallsfrei
25. II.19	15. VII.19	|			|		20 "	4. VIII.19	9. VIII.20	5 J.	|			|	Morb.	29. X.23	30. XI.23	|			|	
8. II.26	19. IV.26		|		|	Rubeolae	21 "	10. V.26	13. VI.26	4 J.		|		|	Diphtherie×							
10. X.25	11. I.26	|			|		22 "	2. II.26	27. II.26	4½ J.	|			|								
22. I.23	27. V.23	|			|		22 "	18. VI.23	21. VIII.23	1¼ J.		✝		|	Morb.							
30. XI.23	19. I.24	|			|		25 "	13. II.24	24. V.24	2 J.	|			|								
1. XII.23	10. IV.24	|			|	Dysenterie	26 "	5. VI.24	17. VIII.24	5 J.	|			|	Morb.×							
2. I.24	9. IV.24	|			|		26 "	5. V.24	8. VIII.24	6 J.		|		|								
4. VI.23	24. XII.23		|		|	Morb.	30 "	23. I.24	9. VII.24	5 J.	|			|								
25. VII.23	7. VIII.23	|			|	Morb.×	30 "	6. IX.23	17. XI.23	3½ J.	|			|								
14. XII.23	13. IV.24	|		|		Var., Nas.-Diphth.	31 "	14. V.24	11. VI.24	2 J.	|		|		Enteritis×							
18. I.23	30. III.23	|			|		33 "	2. V.23	16. VII.23	3 J.		|		|	Morb.×							
1. VII.24	17. VII.24		|		|	Morb.×	33 "	19. VIII.24	17. X.24	2¼ J.	|			|	Intervall nicht sicher anfallsfrei							
29. IV.24	9. VIII.24	|			|		36 "	14. IX.24	24. XII.24	4 J.	|			|	Enteritis×							
22. X.25	28. XII.25	|			|	Rub., Diphth.	43 "	9. II.26	4. IV.26	2 J.		✝		|								
29. XI.23	18. III.24		|		|	Rubeolae	44 "	1. V.24	8. IX.24	3½ J.	|			|								
16. II.23	9. III.23	|			|	Morb.	45 "	23. IV.23	30. VI.23	3 J.	|			|	Stomatitis							
24. III.23	15. IV.23	|			|		52 "	7. VI.23	29. X.23	5 J.		|		|		23. X.24	6. XII.24	|			|	
4. II.24	14. IV.24	|			|	Diphth., Varic.	56 "	9. VI.24	29. VII.24	3 J.	|			|								
22. X.25	29. XI.25		|		|		2-3 Mon.	13. II.26	21. IV.26	7 Mt	|			|								
4. I.24	10. IV.24	|			|	Rubeolae	2-3 Mon.	22. VI.24	6. VII.24	4 J.		|		|	Morb.×	28. X.25	24. XII.25	|		|		
5. XI.23	25. II.24	|			|		2-3 Mon.	3. V.24	7. VI.24	2¼ J.	|			|	Morb.×							
14. III.22	27. VIII.23	|		|			2-3 Mon.	2. XI.22	6. VII.23	7 J.		|	|									
16. I.24	19. IV.24		|		|		2-3 Mon.	27. VI.24	3. IX.24	5 J.	|			|								
20. IX.26	30. X.26	|		|			3-4 Mon.	5. II.27	9. IV.27	3¾ J.	|			|	Stomatitis×							
22. I.23	11. VIII.23	|			|	Enterit.	3-4 Mon.	1. XII.23	23. XII.23	4½ J.		|	|									
21. V.24	7. VI.24	|			|	Morb×	3-4 Mon.	29. IX.24	6. X.24	4½ J.	|			|		28. IX.25	19. XI.25	|			|	
12. XI.23	20. III.24	|		|		Varicellen	3-4 Mon.	5. VII.24	6. IX.24	1½ J.	|		|									
28. III.22	22. IX.22		|		|		4-5 Mon.	23. I.23	6. IV.23	3 J.	|			|	Stomatitis							
7. III.22	22. VII.22	|			|		6-7 Mon.	12. II.23	15. IV.23	3 J.	|			|		20. IV.24	28. IV.24		✝		|	Morb.×
4. V.22	7. VI.22		|		|		6-7 Mon.	7. XII.22	11. II.23	1½ J.	|			|								
27. X.22	6. II.23	|			|		6-7 Mon.	7. VIII.23	4. III.24	2½ J.		|		|		10. IV.24	28. IX.24	|			|	Morb.
9. VI.24	3. X.24		|		|	Diphtherie	6-7 Mon.	27. IV.25	23. V.25	2½ J.		|		|								
15. X.24	23. XI.24	|			|	Morb.×	7-8 Mon.	29. VI.25	11. IX.25	2½ J.	|			|								
15. III.22	27. V.22	|			|		8-9 Mon.	30. I.23	16. II.23	1¼ J.		✝		|								
29. VII.22	28. IV.23	|			|		10-11 Mon.	5. III.24	12. IV.24	5 J.	|			|								
22. VII.24	26. IX.24	|		|			10-11 Mon.	9. VIII.25	11. IX.25	2½ J.	|			|		10. VI.25	27. II.26	|			|	
8. X.24	7. XI.24		|		|		11-12 Mon.	19. X.25	5. XII.25	1¾ J.		|		|								
30. VIII.23	16. XII.23	|			|	Nasen-Diphth.	11-12 Mon.	18. XI.24	24. XII.24	2½ J.	|			|	Enteritis×							
14. III.22	27. V.22	|			|	Varicellen	1 J. 1 Mt.	10. VI.23	19. VII.23	2½ J.		|		|	Morb.×	27. VII.23	2. X.23		|		|	Rubeolae
30. III.22	31. X.22		|		|		1 J. 4 Mt.	17. II.24	29. IV.24	3 J.	|			|		14. VIII.24	7. XII.24		|	|		Varicellen
29. X.21	3. XI.21		|		|		1 J. 5 Mt.	28. III.23	2. V.23	4½ J.	|			|								
21. IX.21	6. II.22		|		|		1 J. 6 Mt.	29. VII.23	17. XI.23	3 J.	|			|	Morb×							
12. VI.24	10. VII.24		|		|		1 J. 8 Mt.	8. III.26	11. V.26	2½ J.	|			|								
20. IX.21	13. VII.22	|			|	Enteritis	1 J. 9 Mt.	18. III.24	29. VI.24	3½ J.	|			|								
27. VIII.24	11. X.24		|		|		1 J. 10 Mt.	24. VIII.26	7. X.26	4 J.		|	|									
24. XII.21	11. III.22	|			|	Scarlatina	2 J. 2 Mt.	5. V.24	4. VIII.24	5 J.	|			|	Morb.							
25. VIII.22	1. IX.23	|			|	Varicellen	2 J. 4 Mt.	26. XII.25	23. I.26	4 J.	|			|		28. XII.26	3. III.27	|			|	Morb.
21. VI.21	14. IV.22	|		|		Var., Nas.-Diphth.	2 J. 8 Mt.	26. XI.24	29. XII.24	4 J.		|		|								
10. X.23	12. II.24		|		|		2 J. 9 Mt.	6. X.25	29. XI.25	3 J.	|			|								
Summa: 64		45	19			× bei der Aufnahme bestehend					43	17 / ✝ 4			× bei der Aufnahme bestehend			10	5 / ✝ 1			× bei der Aufnahme bestehend

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6

Wiener Kinderübernahmestelle 1927 und 1928:

1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12	12-13	13-14 Jahre
5,5	18	21,2	26	28,6	38,4	41,8	42,8	45,2	50,8	51,2	53,2	52,7% positive Pirquetproben.

Wie viele unter diesen positiv reagierenden Kindern aber wirklich tuberkulose*krank* waren, entzieht sich jeder Beurteilung. Immerhin kann man sich eine annähernde Vorstellung von der Häufigkeit der Tuberkuloseerkrankung machen, wenn man liest, daß *Cornet* (angeführt nach *Pirquet*) für Preußen durchschnittlich auf 10000 Lebende des gleichen Alters an Tuberkulose gestorben berechnet:

0—1	1—2	2—3	3—5	5—10	10—15 Jahre
24,5	21	13	7,5	5,3	6,9 ‰o an Tuberkulose gestorben.

Nach den eben mitgeteilten Zahlen ist ein großer Teil unserer Keuchhustenkinder, auch wenn man berücksichtigt, daß die meisten davon den ersten 6 Lebensjahren angehören, als tuberkuloseinfiziert anzusehen. Bei der Häufigkeit der Tuberkulose in Wien (Morbus Viennensis) ist es klar, daß unter unseren Keuchhustenkindern immer eine große Anzahl nicht nur tuberkulös infiziert, sondern irgendwie auch tuberkulös erkrankt sein müssen. Würde eine solche tuberkulöse Erkrankung durch die Pertussis aktiviert werden, so müßten uns derartige Ereignisse bei der Beobachtung so vieler Pertussisfälle geläufig sein. Wie schon aus dem Sektionsmaterial zu ersehen ist, geschieht dies nur äußerst selten, so daß das Zusammentreffen von Pertussis und aktiver Tuberkulose ein zufälliges genannt werden muß. Dies zeigen auch die folgenden Ergebnisse meiner Untersuchungen.

Die von mir bearbeiteten Fälle gehören der Zeit vom 1. 10. 1923 bis 30. 9. 1926 an. Insgesamt lagen in der Zeit 1995 keuchhustenkranke Kinder auf unserer Abteilung. Zum größten Teil wurden sie wegen ihrer Pertussis aufgenommen, zum kleineren ergab sich diese Erkrankung erst während des Spitalsaufenthaltes, der wegen Scharlach, Diphtherie oder einer anderen Infektionskrankheit notwendig gewesen war. Von diesen 1995 Kindern kamen 359, das sind 18%, zur Autopsie. Es ist das eine kleinere Zahl als die, über die *Feyrter*, der damalige Prosektursadjunkt unseres Spitales, demnächst berichten wird[1]). Der Unterschied ist dadurch gegeben, daß in dem von

[1]) Aus zwingenden Gründen kann *Feyrter* seine Arbeit, die sich mit den pathologisch-anatomischen Befunden unserer verstorbenen Pertussiskinder aus der gleichen Zeit auseinandersetzt, erst später veröffentlichen.

mir gesichteten Zeitabschnitt natürlich auch noch Kinder zur Leichenöffnung kamen, die vor dem 1. 10. 1923 aufgenommen worden waren und daher in meinem Material nicht erscheinen können. Diese Tatsache muß, um Mißverständnissen vorzubeugen, festgehalten werden, sie ist aber, wie das übereinstimmende Ergebnis meiner und *Feyrters* Untersuchungen lehrt, von keiner wesentlichen Bedeutung.

Die Aufteilung aller meiner Fälle auf die einzelnen Altersstufen zeigt die *Tabelle 1* (siehe Tafel II). Die linke Hälfte der Aufstellung betrifft die ersten 12 Lebensmonate, die rechte ergibt die Aufteilung nach Lebensjahren. Die Aufstellung trennt die Fälle von „reiner" und mit Scharlach, Diphtherie, Varizellen, Rubeolen, Masern usw. mischinfizierter Pertussis von denen, die klinisch oder autoptisch irgendwelche tuberkulöse Erscheinungen darboten, und von jenen Fällen, bei denen mehrmals frische Keuchhustenäußerungen beobachtet wurden.

Die Zahlen der „mit Lungenbefund" ausgewiesenen Fälle verstehen sich *ohne* Todesfälle, die ausnahmslos einen Lungenbefund darboten. Will man die Verhältniszahl aller Fälle mit Lungenbefund zur Gesamtzahl berechnen, so muß man daher die Todesfälle und die „mit Lungenbefund" der Tabelle 1 zusammennehmen und kann erst mit dieser Summe den Hundertsatz berechnen.

Von „Lungenbefund" kurzweg spreche ich deshalb, weil es, wie bereits mehrfach hervorgehoben wurde, nicht möglich ist, nach dem klinischen Befund eine Tuberkulose auszuschließen. Es können somit gelegentlich bei den Fällen der „reinen" Pertussis „mit Lungenbefund" ganz gut tuberkulöse Lungenveränderungen vorhanden gewesen sein, die heilten und so unserer Erkenntnis entzogen wurden. Die Fälle, die irgendeine als tuberkulös anzusprechende Erscheinung darboten, sind als eigene Gruppe zusammengefaßt.

Ein Blick auf die Tabelle 1 zeigt die ja altbekannte Tatsache, daß in erster Linie das Kleinkindesalter von der Pertussiserkrankung heimgesucht wird und unter ihr auch am meisten leidet. Ganz steil und gleichmäßig sinkt die Häufigkeitskurve vom 1. bis zum 6. Lebensjahr ab, von dem sie dann sanfter, aber immer noch steil gegen das 10 Jahr sinkt. Von diesem Jahre an stellt die Pertussis eine ziemlich seltene und verhältnismäßig harmlose Erkrankung dar; verloren wir doch von unseren 223 über 5 Jahre alten Keuchhustenkranken nur ein einziges Kind, von den 1629 unter dem 5. Lebensjahre

stehenden dagegen 314, also 19%. Am höchsten ist diese Verhältniszahl im 1. Lebensjahr, in dem die Keuchhustensterblichkeit 41% beträgt. Schon im 2. Lebensjahr sinkt diese auf fast die Hälfte, 22,2%, und im 3. mit 5,2% auf ein Achtel der des 1. Lebensjahres. Die Sterblichkeit im 4. und 5. Lebensjahre ist mit 1,46 und 1,62% gleich, die des 6. ist wegen der zu kleinen Zahl nicht in Prozenten auszudrücken. Innerhalb des 1. Lebensjahres unterliegt die Sterblichkeit in den einzelnen Lebensmonaten nur geringen Schwankungen, so daß man wohl nicht von einer besonderen Gefährdung eines bestimmten Lebensmonates sprechen kann. Der 1. Monat muß dabei, da wir in der angegebenen Zeitspanne nur 3 Kinder dieses Alters beobachten konnten, ausgeschaltet werden.

Ergab die Betrachtung der Sterblichkeitsziffern eine ganz überwiegende Gefährdung der ersten Lebensjahre, so tritt diese nicht so deutlich hervor, wenn man sie nach der Häufigkeit der bei der Pertussis zu erhebenden Lungenbefunde beurteilen will. Mit anderen Worten: das Vorhandensein eines Lungenbefundes ist scheinbar nicht der Ausdruck der Schwere der Keuchhustenerkrankung. Schon die Tabelle 1 zeigt, daß fast alle Kinder einen „Lungenbefund" aufwiesen. Nur bei ganz wenigen Keuchhustenkindern fehlte er, so daß man wohl sagen kann, es gibt kaum eine Pertussis, die nie einen Lungenbefund darbot. Das darf man um so eher aussprechen, da es ja bekannt ist, daß die Keuchhustenlunge gar nicht so selten dem klinischen Nachweis verschlossen bleibt *(Pospischill)*. Untersuchen zwei Ärzte kurz hintereinander die Lunge eines Keuchhustenkindes, so kann der eine manchmal einen Lungenbefund erheben und der andere nicht mehr oder umgekehrt. Nun wurden die bei uns in Behandlung gewesenen Kinder natürlich wiederholt untersucht, so daß kaum ein Lungenbefund entgangen sein kann. Wenn wir uns über den Zustand der Lunge eines Keuchhustenkindes unterrichten wollen, genügt oft nicht eine einmalige, zweimalige oder auch zehnmalige Untersuchung. Eine solche muß vielmehr regelmäßig durch Wochen und Monate erfolgen. Mit aller Vorsicht kann man aber wohl feststellen, daß im 1. Lebensjahr etwa 92% aller Fälle irgendeinen Lungenbefund darbieten. Diese Häufigkeit sinkt dann ganz allmählich bis zum 9. Lebensjahr auf 75%. Innerhalb des 1. Jahres bewegt sie sich zwischen 87 und 95%, ist also für die ersten Monate ziemlich gleich.

Bei der Aufstellung meiner Tabellen unterschied ich nur zwischen Kindern, die keinen Lungenbefund boten und solchen,



bei deren Lungenuntersuchung irgendein von der Norm abweichender Befund erhoben werden konnte. Diese nach dem Grad der Lungenerkrankung weiter zu gliedern, schien vor allem deshalb unzweckmäßig, weil die dazu nötige Grenzziehung bei den vielfach wechselnden physikalischen Lungenbefunden ganz willkürlich gewesen wäre.

Für die Beantwortung der von uns gestellten Frage, ob eine klinisch latente Tuberkulose durch Hinzutreten einer Pertussis aktiviert würde oder nicht, ist vor allem eine genügend lange Dauer der Beobachtung nötig, da ja anzunehmen ist, daß die von der Pertussis getroffene schlummernde Tuberkulose nicht sofort aufflammen wird. Diese Beobachtungszeit (Aufenthaltsdauer im Spital) gibt *Tabelle 2* (siehe Tafel II) wieder. Weiters ist aus ihr zu ersehen, ob die betreffenden Kinder während der Beobachtung je einen Lungenbefund hatten oder nicht, und in welcher Art die Abschreibung erfolgte (geheilt, gegen Revers oder gestorben). Von den gegen Revers auf Drängen der Eltern entlassenen Kindern waren die meisten wesentlich gebessert, das heißt die Zahl der Hustenanfälle war kleiner, ihre Heftigkeit geringer und der Lungenbefund meist weniger schwer als bei der Aufnahme oder im Laufe der Beobachtung. Selbstverständlich sind unter diesen Reversfällen auch jene weniger zahlreichen, bei denen gerade eine eingetretene Verschlechterung die Eltern veranlaßte, das Kind nach Hause zu nehmen.

Da nun die Gesamtzahl der gegen Revers entlassenen Kinder sehr groß ist — 721, das sind von den 1636 Lebenden 44% —, schien es geboten, dem weiteren Schicksal dieser Kinder nachzugehen. Für dieses Unternehmen sind die noch immer nicht ausgeglichenen Nachkriegsverhältnisse, die durch die bestehende Wohnungsnot einen Wohnungswechsel sehr erschwerten, verhältnismäßig günstig. Der inzwischen verstorbene Oberstadtphysikus von Wien, Herr Hofrat Dr. *Böhm*, unterstützte mich dabei in entgegenkommendster Weise dadurch, daß er seine Sanitätsrevisoren mit den vielen notwendigen Hausbesuchen beauftragte. Über die kleine Zahl der nicht in Wien wohnhaften Kinder zog ich brieflich Erkundigungen ein. Auf die Ergebnisse werde ich später zurückkommen.

Nicht jede Infektionskrankheit kann eine bestehende Pertussis verschlechtern. Es kommen dafür nur jene in Betracht, bei denen der Respirationsapparat beteiligt ist. In erster Linie sind hier zu nennen Masern, Kehlkopf-, Luftröhren- und Bron-

chialdiphtherie. Bei kleinen Kindern sind auch Nasen- und Rachendiphtherie sowie die verschiedenen Formen der Laryngitis catarrhalis, Pseudokrupp und grippeartige Erkrankungen in dieser Hinsicht gefährlich. Scharlach, Feuchtblattern und Diphtherie größerer Kinder bedeutet für diese keine Erhöhung (Potenzierung) der Pertussisgefahren, wenn auch die Gefahren der erwähnten Infektionskrankheiten sich mit denen der Pertussis summieren. Aus diesem Grunde scheidet die Tabelle 4 unsere Fälle zunächst in zwei große Gruppen: in die Fälle mit reiner Pertussis und in die irgendwie mischinfizierten. Nun ist jedoch, wie erwähnt, die Art der Mischinfektion nicht gleichgültig. Während wir nach Masern sehr oft wesentliche Verschlechterungen im Keuchhustenverlauf feststellen können, ist dies bei den Rubeolen (Exanthemen der Maserngruppe) schon seltener und auch weniger intensiv. Die Basis für eine Verschlechterung durch Hinzutreten einer neuen Noxe ist stets die Lungenschädigung. Die Steigerung oder die Schwächung oder das Neuauftreten der Hustenanfälle geht meist parallel der Lungenschädigung und ist deren geräuschvoller Ausdruck. Die Gruppe der mischinfizierten Pertussis wurde noch unterteilt in die durch Masern oder Rubeolen (Exantheme der Maserngruppe) oder Diphtherie, Scharlach, Varizellen usw. mischinfizierte, und dann noch in solche, bei denen neben der Infektion mit Masern oder Rubeolen auch noch eine mit Diphtherie, Scharlach oder Varizellen vorlag. Dies findet seine Berechtigung in dem Verhalten der Sterblichkeitszahlen. Die Sterblichkeit betrug bei der reinen Pertussis 19,8%, bei der mit Masern mischinfizierten 23,2%, und bei der mit Diphtherie, Scharlach, Varizellen usw. infizierten 9,16%. Bei der Beurteilung dieser Todeszahlen ist zu berücksichtigen, daß die Fälle mit reiner Pertussis und die mit Masern mischinfizierten gleichaltrig waren, die mit Diphtherie, Scharlach usw. etwas älter. Die relative Sterblichkeit der mit Masern mischinfizierten Pertussiskinder betrug im ersten Lebensjahre 58,6%, im zweiten 32%, und im dritten noch 11,5%. Sie liegt demnach weit über der der reinen Pertussis (41, 22,2 und 5,2%), so daß damit die oben angedeutete, längst bekannte Gefahr einer Masernerkrankung für ein Pertussiskind neuerdings bewiesen ist.

Die *Beobachtungszeit* war eine recht schwankende, von wenigen Tagen bis über 1 Jahr; bei weitaus der größten Masse (1559 Kinder) betrug sie 1—5 Monate. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Spital war, wenn man sie aus allen bis

zu 1 Jahr in Behandlung gestandenen Fällen berechnet, 3,7 Monate, also eine Zeit, in der eine ungünstige Beeinflussung einer Tuberkulose hätte auffallen müssen.

Die Sterblichkeit ist im 1. Aufenthaltsmonat am größten, 40%, und fällt dann steil ab; schon im 2. Monat beträgt sie nur mehr 18,8%. Der Grund dazu liegt vor allem darin, daß viele Kinder erst in ganz elendem Zustande, oft sterbend, ins Spital gebracht werden, ferner darin, daß Kinder, die weniger widerstandsfähig sind, bald erliegen, die überlebenden somit eine günstige Auslese darstellen. Es ist das nichts anderes als die alte Erfahrung, daß die Prognose bei einer akuten Erkrankung mit jedem Tag, den der Kranke älter wird, sich besser stellt. Zudem kann sich die günstige Wirkung des Spitalsaufenthaltes erst nach einer gewissen Zeit entfalten.

Dieser letzte Grund kommt auch in Betracht bei der Beurteilung der Zahlen der „geheilt" und „gegen Revers" entlassenen Fälle. Der Zunahme der als „geheilt" abgeschriebenen entspricht eine schnelle Abnahme der Zahlen „gegen Revers". Viele Kinder, die nach der physikalischen Untersuchung als „geheilt" bezeichnet werden mußten, wurden aus der Erfahrung, daß gar nicht selten eine anscheinend ausgeheilte schwer gewesene Pertussislunge *(Pospischill)* ganz kurz nach der Entlassung wieder zum Vorschein kommt, nicht „geheilt", sondern nur „gegen Revers" entlassen. Entscheidend für das Aufflackern der Lungenerkrankung dürfte der Eintausch der günstigen Spitalsverhältnisse (Freiluftkur) gegen die schlechteren des Privathauses ein.

Die hohen Zahlen, der nach kurzem Spitalsaufenthalt „gegen Revers" entlassenen Kinder beruhen nicht zuletzt in der begreiflichen Ungeduld der Eltern, wenn sie oft schon nach wenigen Wochen eine wesentliche Besserung im Zustand ihrer Kinder feststellen konnten. Diese waren demnach bei der Entlassung noch mehr oder weniger schwer krank.

Alle diese Überlegungen verbieten zunächst, irgendwelche Schlüsse bei unserer Fragestellung aus dem Verhalten der „gegen Revers" das Spital verlassenden Kinder zu ziehen. Von allen 1995 Kindern, die bei uns mit Pertussis gelegen sind, ververließen 915 geheilt das Spital, 721 gegen Revers und 359 starben im Spital. Von den 721 in häusliche Pflege entlassenen Kindern konnten wir über 491 in Erfahrung bringen, ob und wann sie in Tuberkulosenfürsorge oder in einer Lungenheilstätte oder einem ähnlichen Heim gewesen, wie viele gestorben

und schließlich wie viele noch im März 1931 am Leben waren. Diese Feststellungen wurden auf Grund von entsprechenden Fragebogen von der Sanitätsbehörde des Wohnbezirkes durch den Bezirksarzt, in seltenen Fällen bloß von Fürsorgepersonen gemacht. Ich möchte diesen Herren an dieser Stelle für ihre Bemühungen wärmsten Dank sagen. Von 23 Kindern, deren Familien außerhalb Wiens ansässig sind, erhielten wir brieflich Nachricht.

Es gingen uns somit 230 Fälle verloren, über deren weitere Entwicklung wir nichts erfahren konnten. Sie hatten inzwischen ihren Wohnort gewechselt und der neue war nicht bekannt geworden. Trotz dieses sehr bedauerlichen Verlustes, glaube ich doch aus dem Verhalten der 1622 Kinder, über die wir sicher unterrichtet sind, einwandfreie, auch einer strengen Kritik standhaltende Schlüsse ziehen zu dürfen.

Wie unsere Erhebungen ergaben, lebten im März 1931, also wenigstens 5 Jahre nachdem die Kinder Pertussis gehabt hatten, 465. Von diesen waren 69 in irgendeiner Tuberkulosenfürsorge gestanden, bei denen also eine Verschlechterung bzw. ein Aufflackern eines tuberkulösen Herdes durch den Keuchhusten angenommen werden könnte. Nun ist es doch klar, daß man eine derartige Beeinflussung nicht zeitlich unbegrenzt für wahrscheinlich halten darf. Ich habe daher unterschieden zwischen tuberkulösen Erkrankungen in den ersten 2 Jahren nach der Spitalsentlassung und später. Dabei fand ich, daß nur 11 Kinder innerhalb der ersten 2 Jahre wegen Tuberkulose fürsorgebedürftig wurden, also nur 2,5%. Die überwiegende Mehrheit, 58, erkrankte erst frühestens 2 Jahre später, für sie ist besonders in einer Großstadt und bei den schlechten sozialen Verhältnissen, aus denen diese Kinder stammten, reichlich Gelegenheit einer Neuinfektion gegeben bzw. die spontane, durch den überstandenen Keuchhusten unbeeinflußte Entwicklung einer früheren Infektion wahrscheinlich.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Todesfällen. Sie fielen zum großen Teil in die ersten 2 Jahre nach der Entlassung. Ihre Zusammenstellung zeigt, daß von den 26 Todesfällen der 491 weiter verfolgten Kinder 19 (17 sicher, 2 fraglich; da wir den Todeszeitpunkt in den beiden Fällen nicht erfahren konnten, nahmen wir sie unter die in den ersten 2 Jahren nach der Entlassung gestorbenen auf), das sind 3,87%, in diese Zeitspanne fielen, während nur 7, das sind 1,42%, erst nach Ablauf von 2 Jahren nach der Spitalsentlassung zugrunde

gingen. 5 von diesen 19 erlagen einer tuberkulösen Erkrankung (4 Meningitis tuberculosa, von denen 1 schon bei der Entlassung bestanden hatte, 1 nach 6 Monaten sich zeigte, 1 nach 1½ Jahren und bei 1 die Zeit des Eintrittes unbekannt ist; 1 Tuberculosis pulmonum, allerdings ohne Autopsiebefund. In diesem Fall hatte Bronchialdrüsentuberkulose schon vor der Pertussis röntgenologisch festgestellt bestanden).

Von den restlichen 14 Kindern starben 4, die schon bei der Entlassung einen schweren Lungenbefund dargeboten hatten, bald nachher (nach 4, 10, 13 Tagen und nach 1½ Monaten); 1 Kind erlag 1 Monat nach der Entlassung einem Rezidive seiner früheren Lungenkomplikation; 3 gingen nach einigen Monaten an Masern, in deren Verlauf schwere Lungenkomplikationen auftraten, zugrunde; bei 3 Kindern war die Todesursache eine Pneumonie (in 1 Falle nach 1 Jahr, in den beiden anderen fast 2 Jahre nach der Entlassung); in 3 Fällen (der erste nach 11½ Monaten, der zweite nach 1½ Jahren und der dritte dem Zeitpunkt nach unbekannt) konnte die Todesursache nicht genannt werden.

In 7 Fällen unserer 491 mit Erfolg besuchten Kinder trat der Tod erst 2 Jahre und mehr nach der Entlassung ein. Zweimal lag tuberkulöse Hirnhautentzündung vor (nach 2¾ und 3¼ Jahren). Von den übrigen 5 Kindern starben 2 an Pneumonie (nach 2½ und 5½ Jahren), 1 an einem Unfall (nach 2½ Jahren), 1 an Diphtherie (nach 2½ Jahren) und bei 1 ist die Ursache des nach 3½ Jahren erfolgten Todes nicht bekannt (siehe Tabelle 3, Tafel II).

Auch bei flüchtiger Betrachtung dieser Zusammenstellung fällt die etwa 2½mal größere Sterblichkeit in den ersten 2 Jahren nach der Spitalsentlassung auf. Das ist leicht erklärlich. Erstens war ein nicht unbeträchtlicher Teil dieser Kinder (5) schon bei der Entlassung als verloren zu bezeichnen. Sie wurden, „um daheim zu sterben", herausgenommen. Zweitens kam es bei 3 Kindern in der Folge von Masern zu tödlichen Lungenkomplikationen. Es ist dies, wie wir bereits andeuteten, bei Kindern im Keuchhusten oder knapp danach eine durch die verminderte Widerstandsfähigkeit bedingte große Gefahr. Drittens zählten wir, wie erwähnt, 2 Todesfälle, von denen uns der Zeitpunkt des Todes unbekannt ist, in diese Gruppe, um dem Vorwurf zu entgehen, wir hätten einen Fall, der vielleicht in den ersten 2 Jahren an Tuberkulose gestorben sei, absichtlich nach später verlegt. Tatsächlich würde dadurch das Bild unserer

Tuberkulose-Todesfälle wesentlich verändert, da wir nur über 5 plus 2 Fälle verfügen. Zählten wir den 1 fraglichen Tuberkulose-Todesfall in die zweite Gruppe (der erst nach 2 Jahren verstorbenen), so hätten wir 4 gegen 3 Fälle, also „fast keinen“ Unterschied. Natürlich wäre ein Schluß bei derart kleinen und noch dazu nicht sicheren Zahlen vollkommen unzulässig. Wir wollen daher uns mit der Feststellung begnügen, daß etwa 1% der nicht geheilt (gegen Revers) entlassenen Kinder innerhalb der nächsten 2 Jahre an Tuberkulose starben, später nur etwa 0,4% dieser Seuche erlagen.

Unter meinem Material befinden sich 64 Fälle, bei denen die Pertussis nach einer anfallsfreien Zwischenzeit wieder in Erscheinung trat. Da schon bei der einmaligen Keuchhustenerkrankung fast immer ein krankhafter Lungenbefund zu erheben ist, war es von vornherein zu erwarten, daß dies noch mehr bei wiederholter Pertussis der Fall sein wird. Tatsächlich blieben nur 4 Fälle ohne erhebbaren Lungenbefund, während die übrigen 60, also 93,8%, eine mehr oder weniger schwere Lungenbeteiligung in einer der Pertussiserkrankungen darboten.

Es entspricht dem Wesen der wiederholten Erkrankung, daß von ihr vorwiegend größere Kinder betroffen werden; die Mehrzahl unserer Pertussisrezidive fiel ins 3. bis 5. Lebensjahr (vgl. Tabelle 1). Demgemäß betrug die Sterblichkeit nur 7,8% gegen 17% der reinen Pertussis.

Bei der Beurteilung des sogenannten Pertussisrezidivs ist die Kenntnis der Dauer des zwischen den beiden Krankheitsperioden liegenden anfallsfreien Intervalls von großer Bedeutung. Ich habe absichtlich nur die Fälle bei dieser Zusammenstellung verwertet, die bei jedem Spitalsaufenthalt sichere Hustenanfälle gehabt haben. Wie *Pospischill* zeigte, ist ja das voll entwickelte Bild der klassischen Pertussis zur Diagnosestellung gar nicht nötig. Es genügt zum Beispiel der ganz eigenartige Klang des einfachen Pertussishustens, der vielfach überhaupt nicht beachtet oder verkannt wird, oder der spezifische „Lungenbefund“. Bisweilen, in der letzten Zeit allerdings äußerst selten — es wechselt dies eben wie so manche Erscheinung im Verlauf einer Infektionskrankheit mit dem Genius der jeweiligen Epidemie —, sind an Stelle der Hustenanfälle Krampfanfälle mit oder ohne Laryngospasmus zu beobachten, die dann unter bestimmten Bedingungen gleichfalls die Pertussisdiagnose erlauben werden. Diese nicht so ohne weiteres

eindeutigen Fälle ließ ich weg, um für den mit der Klinik der Pertussis weniger Vertrauten das Bild klarer zu gestalten.

Die anfallsfreie Zeit zwischen der Entlassung nach der ersten bis zur Aufnahme wegen der nächsten Keuchhustenerkrankung beträgt in mehr als einem Drittel der Fälle weniger als 1 Monat. Dies deutet auf eine gleiche „Ursache", als die ich am ehesten das Zurückversetzen in die weniger guten heimischen Lebensbedingungen, vor allem Wohnungsverhältnisse, annehmen zu dürfen glaube.

Ob die neuerlichen Pertussisäußerungen nach so kurzer Zeit ein Wiederaufflackern der Lungenerkrankung der ersten Pertussis aus sich selbst darstellt oder ob dieses Rezidiv durch eine neue Mischinfektion bedingt ist, läßt sich bisweilen nicht entscheiden. Solche Mischinfektionen sind zum Beispiel Masern, Grippe, Krupp, Micrococcus-catarrhalis-, Streptokokken-, Diplococcus-pneumoniae-Infektionen u. a. m.

In 11 Fällen währte das freie Intervall länger als 1 Jahr, in 4 Fällen sogar über 2 Jahre. Auch für diese Fälle ist keine Neuinfektion mit Pertussis anzunehmen, auch sie sind einfach Pertussisrezidive. Es ist eine uns gewohnte Erscheinung, daß auch nach langem Intervall ein früher, zum Beispiel vor 3 bis 4 Jahren von uns wegen Pertussis behandeltes Kind nach einer der eben genannten auslösenden Infektionen die gleiche Lungenschädigung wie bei seiner ehemaligen Pertussis in pertussistypischer Weise zeigt; oft treten dann neuerdings typische Hustenanfälle auf. Da die erhebbaren Lungenschädigungen an gleicher Stelle wie bei der seinerzeitigen Pertussis nachweisbar sind, dürften aller Wahrscheinlichkeit nach diese neuerlichen Pertussisäußerungen auf die erstmalige, nur scheinbar ausgeheilte Lungenschädigung zurückzuführen sein. Dies um so mehr, als wir alle Übergänge in der Länge des freien Intervalles beobachten und die neue Lungenerkrankung, nochmals sei es hervorgehoben, immer wieder genau an der gleichen Stelle der alten feststellen können.

Bei unseren Pertussisrezidiven gingen 13mal irgendwelche Infektionskrankheiten voraus, und zwar vor dem ersten Rezidiv 7mal Masern, 4mal Enteritis (die für unsere Überlegungen kaum eine Rolle spielt und die ich nur der Vollständigkeit halber anführe) und 1mal Diphtherie. Vor dem zweiten Rezidiv wurde nur 1mal Masern beobachtet.

Aus dieser verhältnismäßig geringen Häufigkeit von für Pertussisrezidive disponierenden Erkrankungen darf man aber

ja nicht den Schluß ziehen wollen, daß diesen Erkrankungen eben keine oder eine bloß ziffernmäßig untergeordnete Bedeutung für das Entstehen des Pertussisrezidivs zukomme. Dieser Frage dürfte man nur nähertreten, wenn man nicht die Pertussis, wie in unserem Falle, sondern die Masern als Ausgangspunkt der Überlegung wählte. Mit anderen Worten, man müßte feststellen, wie oft die Masern von Pertussis gefolgt werden, nicht aber, wie oft sie einer Pertussis vorausgehen. Letzteres ist ja von vielen „Zufälligkeiten" abhängig, wie Vorhandensein einer Masernendemie oder -epidemie; eine Maserninfektion erleichternde lokale Verhältnisse (dichtes Wohnen) und anderes mehr.

Der ersten Pertussis gingen nur 4mal Masern voraus. Dazu ist zu bemerken, daß wir in dem in Frage stehenden Zeitabschnitt unserer Fälle überhaupt wenig Masern hatten. Aus dem Vergleich mit masernreichen Zeiten wissen wir, daß sehr oft unmittelbar aus der schwindenden Masernerkrankung die Pertussis sich herausentwickelt. Wir können daher auch in diesen 4 Fällen annehmen, daß die Masern eine bis dahin latente Pertussis zur klinischen Äußerung veranlaßt haben.

Nun zum eigentlichen Thema. Für die Beantwortung der Frage, ob die Pertussis für Tuberkulose empfänglich mache bzw. eine latente Tuberkulose aktiviere, scheinen mir gerade die Fälle mit mehrmaligen Keuchhustenrezidiven lehrreich zu sein, vor allem deswegen, da in der Regel die Wiederholung der Pertussis auch deren Lungenbefund wiederholt. Es wäre daher naheliegend, anzunehmen, daß eine tuberkulös erkrankte Lunge dadurch besonders leicht ungünstig beeinflußt oder eine latente Tuberkulose aktiviert werden könnte. Wie aus der Aufstellung der ein tuberkulöses Symptom aufweisenden Fälle ersichtlich ist, waren unter den 79 Kindern 5 mit Pertussisrezidiven (die in der eben angeführten Rezidivenaufstellung nicht ausgewiesen sind). Eines von diesen 5 blieb ohne Lungenbefund, so daß wir dieses Kind für die jetzige Fragestellung ausschalten müssen. Es beträgt somit die relative Tuberkulosehäufigkeit unter den Rezidivkindern 5,7%, die unter allen unseren Pertussiskindern (ausgenommen die mit Rezidiven) dagegen 3,8%. Der Unterschied zu ungunsten der Rezidivkinder darf in Anbetracht der bei dieser Berechnung nur 4 verwendbaren Tuberkulosefälle meiner Ansicht nach nicht als eine Verschlechterung der Tuberkulose beweisend gewertet werden.

Die Sterblichkeit unter den Rezidivfällen beträgt mit 7,8%

kaum die Hälfte der aller Pertussiskinder. Dies könnte geradezu für einen milderen Verlauf der wiederholten Keuchhustenrezidive gedeutet werden. Demgegenüber ist, ganz abgesehen von der zu kleinen Zahl, zu bemerken, daß ein Rezidiv naturgemäß ältere Kinder betrifft, deren Sterblichkeit, wie wir festgestellt haben, überhaupt geringer ist. Die hier einzig entscheidende Berechnung der relativen Sterblichkeitszahlen für die einzelnen entsprechenden Altersstufen verbieten die zu kleinen Zahlen auf seiten der Rezidive. Eines jedoch scheint mir erlaubt zu sagen, nämlich, daß die wiederholte — sowohl die zweite als auch die dritte — Pertussis keine wesentlich ungünstigere Voraussage hat als die erstmalige.

Es folgt nun die Zusammenstellung aller Rezidivfälle — mit Ausnahme der 5 mit einer tuberkulösen Erscheinung. Nach dem eben Gesagten bedarf sie wohl keiner weiteren Erläuterung.

(Siehe Tabelle 4 auf Tafel II.)

Unter dem von mir gesichteten Material waren 79 Fälle, die irgendein klinisch oder anatomisch als tuberkulös anzusprechendes Symptom darboten. Sie teilen sich auf:

Conjunctivitis phlyktaenulosa	Coxitis	Fungus	Spondylitis	Hilusdrüsentuberkulose	Tuberculosa pulmonum	Meningitis tuberculosa	Allgemeine Miliartuberkulose
16	1	9	7	6 (1 gestorben)	15 (alle gestorben)	8 (6 gestorben) [1]	7 (alle gestorben)

Es darf wohl vorausgesetzt werden, daß niemand glaubt, daß diese 79 Tuberkulosefälle alle Tuberkulösen unter meinem Material vorstellen. Da doch lange nicht alle Lungentuberkulosen zur Autopsie kommen, ich aber nur die durch die Leichenschau festgestellten Tuberkulosen der Lunge verwertet habe, ist es sicher, daß unter den entlassenen Kindern noch sehr viele mit einer Lungentuberkulose sein werden. Das gleiche gilt von der Hilusdrüsentuberkulose, da wir nicht alle Kinder röntgenologisch daraufhin angesehen haben. Es stellen mithin unsere 79 Fälle, die 3,9% des ganzen Materiales ausmachen, eine Mindestzahl dar.

Weit eher zu Vergleichszwecken verwertbar sind die Ergebnisse der Obduktionen. In unserem Material fanden sich

[1]) Die 2 als nicht gestorben ausgewiesenen Fälle wurden im Endstadium von den Eltern nach Hause genommen.



unter 359 Gestorbenen 39 Tuberkulöse (*nicht* an Tuberkulose Gestorbene, sondern tuberkulös überhaupt), das sind 10,86%. Aufgeteilt auf die Altersstufen — und nur die so gewonnenen Zahlen dürfen irgendwie verwertet werden — ergibt sich:

Jahr	Zahl der Sektionen	Darunter Tuberkulose	Ist gleich %	m. F.[1])	e. Sch.[2])
1. Jahr	222	13	5,9	1,58	1,15—10,65
2. Jahr	93	8	8,6	2,9	0—17,3
3.—4. Jahr	38	16	42,1	8,0	18—66
5.—6. Jahr . . .	6	2	33,3	19,3	0—91
Insgesamt	359	39			

Wie die Berechnung der größten erlaubten Schwankung lehrt, ist auch unser Material zu klein, um Genaueres aussagen zu können. Der gleiche Mangel der zu kleinen Zahl haftet auch den von anderen Autoren mitgeteilten Berechnungen an, zum Beispiel *Hamburger* und *Sluka* (nach *Redeker,* S. 52), welche bei interkurrenten Todesfällen fanden:

im 1. Jahr in 3% Tuberkulose
„ 1.—2. „ „ 19% „
„ 3.—4. „ „ 28% „
„ 5.—6. „ „ 33% „

Die Sterblichkeit in dieser Gruppe unseres Materiales beträgt 49,5%. Diese Zahl ist viel zu hoch, da wir ja, wie schon hervorgehoben, die wirkliche Zahl von an Tuberkulose Erkrankten unter unseren Fällen nicht erfassen können, die wahrscheinlich ein Vielfaches der hier mitgeteilten ausmachen würde. Man dürfte daher aus dieser Zahl (49,5%) nie den Schluß ziehen wollen, daß die Sterblichkeit in der Gruppe der Tuberkulosepertussis größer ist als in der der nicht tuberkulösen, oder gar, daß die Tuberkulose es ist, die diese hohe Sterblichkeit der Pertussiskinder bedingt. Daß dies nicht der Fall ist, geht ja im übrigen eindeutig aus der Betrachtung der Leichenöffnungsbefunde hervor, wie die angekündigte Arbeit *Feyrter* zeigen wird.

Von den 40 nicht gestorbenen Kindern dieser Gruppe wurden 22 (das sind 55%) geheilt, 18 gegen Revers entlassen; von den 984 lebenden Fällen mit „reiner“ Pertussis wurden 453 (das sind 46%) geheilt und 531 gegen Revers abgeschrieben.

[1]) m. F. = mittlerer Fehler, $= \sqrt{\frac{b \cdot (100 - b),}{n}}$ wobei b die Prozente, n die Zahl der Fälle bedeutet.

[2]) e. Sch = erlaubte Schwankung, = dreifacher Wert des m. F.

Der Vergleich der Verhältniszahlen (55 gegen 46%) zeigt keinen wesentlichen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Auch bei der Bewertung *dieser* Zahlen ist an das bereits Gesagte zu erinnern, daß auch unter den als nicht tuberkulös geführten Kindern tuberkulöse gewesen sein werden. Auch der weitere Verfolg der 18 gegen Revers entlassenen Kinder hat keine spätere Beeinträchtigung ergeben.

Unter den 79 Fällen dieser Gruppe befanden sich 5 Pertussisrezidive, von denen 3 geheilt, 1 gegen Revers entlassen wurden, 1 starb. Bei dem gestorbenen 2¾ Jahre alten Kinde war der zeitliche Abschnitt zwischen abgelaufener Pertussis und beginnendem Rezidiv nur 2½ Monate. Die erste Pertussis bot einen typischen Lungenbefund dar, doch konnte das Kind nach 2 Monaten Spitalsaufenthaltes entlassen werden. 3 Monate später wurde das Kind mit neuerlichen Anfällen und dichtem, schwerstem Lungenbefund, bei dem die Erscheinungen einer Pleuritis im Vordergrund standen, eingeliefert. Nach 8 Tagen starb das Kind. Die Leichenschau zeigte bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen und Pleuritis exsudativa. Außerdem fanden sich ein schwielig abgeheilter tuberkulöser Herd in der Spitze des linken Oberlappens, einige tuberkulöse Drüsen an der Bifurkation der Trachea und ein begrenzter Solitärtuberkel in der Rinde des linken Stirnhirns.

Der 2. Fall betraf ein 2 Jahre altes Mädchen, bei dem das Pertussisrezidiv im Gefolge von Morbillen auftrat und einen leichten Lungenbefund zeigte. Die erste Pertussis hatte das Kind 8 Monate vorher mit schweren, zahlreichen Anfällen und spärlichem Lungenbefund überstanden. In der Zwischenzeit hatte das Kind einmal mit Diphtherie bei uns gelegen ohne irgendwelche Pertussiserscheinungen. Die Tuberkulose hatte sich in allen drei Spitalsaufenthalten als Conjunctivitis phlyktaenulosa gezeigt.

Das dritte Kind, ein 6 Jahre alter Knabe mit einem Fungus des linken Kniegelenkes, lag mit einer 7 Monate langen pertussisfreien Zwischenzeit das erstemal mit Pertussis nach Masern 2 Monate, das zweitemal 4½ Monate lang auf unserer Abteilung. Beide Male spärlicher Lungenbefund.

Beim 4. Fall, einem 6jährigen Mädchen, trat das Pertussisrezidiv 1½ Jahre nach der Entlassung gegen Revers (noch vereinzelte leichte Hustenanfälle bei der Entlassung) auf. Damals war während des 3¼ Monate alten Spitalsaufenthaltes kein Lungenbefund zu erheben. Bei dem Pertussisrezidiv, das etwas

über 1 Monat von uns beobachtet wurde, war ein leichter Lungenbefund vorhanden. Auch nach dem Pertussisrezidive erfolgte die Entlassung gegen Revers, da ganz spärliche und leichte Anfälle noch bestanden. Die Zwischenzeit war angeblich anfallsfrei. Die Tuberkulose offenbarte sich in diesem wie im letzten Fall als Conjunctivitis phlyktaenulosa.

Der letzte Fall betraf einen 5jährigen Knaben, dessen erste Pertussis 8½ Monate lang mit schweren, zahlreichen Anfällen und leichtem Lungenbefund von uns beobachtet wurde und der 1¾ Jahre nach seiner Entlassung als geheilt abermals mit Pertussis zu uns kam. Diesmal weniger zahlreiche und leichtere Anfälle und kaum ein Lungenbefund zu erheben. Nach 3½ Monaten abermals geheilt entlassen.

Bei den vier am Leben gebliebenen Kindern kann schon wegen der langen Zwischenzeit zwischen den beiden Pertussisrezidiven und nach dem Verlauf sowie dem Ausgang ungünstige Beeinflussung ausgeschlossen werden. In dem einen gestorbenen Fall, bei dem die schnelle zeitliche Aufeinanderfolge der beiden Erkrankungen sowie nach der Schwere des zweiten Lungenbefundes eine solche von vornherein anzunehmen erlaubte, schließt das Ergebnis der Autopsie dies aus.

Zusammenfassung.

Das von uns auf die Zusammenhänge zwischen Pertussis und Tuberkulose hin untersuchte Krankenmaterial erstreckte sich über die vom 1. Oktober 1923 bis 30. September 1926 aufgenommenen Keuchhustenkinder. Es waren dies insgesamt 1995. Von diesen starben 359[1]) (18%), die überwiegende Mehrzahl im 1. und 2. Lebensjahr stehend. 915 wurden geheilt, 721 wurden noch nicht völlig geheilt in häusliche Pflege entlassen. Von den letzteren konnten in 491 Fällen sichere Nachrichten über das weitere Schicksal der Kinder bis März 1931 eingeholt werden (fast immer durch amtsärztliche Untersuchung). Leider konnten wir aus äußeren Gründen nur die gegen Revers Entlassenen weiter verfolgen, nicht aber auch die als geheilt Entlassenen. Allerdings wurde die Abschreibung als „geheilt" streng und mit großer Vorsicht durchgeführt, so daß bei diesen Kindern eine eventuelle ungünstige Beeinflussung einer bestehenden Tuberkulose fast ausgeschlossen ist.

[1]) Über die Befunde, welche bei den Leichenöffnungen erhoben werden konnten und die, wie bereits vorweggenommen gesagt werden kann, unsere klinischen Erfahrungen bestätigen, wird demnächst Dr. *Friedrich Feyrter* ausführlich berichten.



Von den 491 Kindern, über die Angaben vorliegen, waren 26 gestorben. Bei 7 war Tuberkulose als Todesursache festgestellt worden, und zwar in den ersten 2 Jahren nach der Entlassung in 1%, nach den ersten 2 Jahren in 0,4% aller gegen Revers entlassenen Fälle. Diese Zahlen stehen weit über den Verhältniszahlen der an Tuberkulose Gestorbenen gegenüber den Lebenden. Bei ihrer Bewertung ist aber festzuhalten, daß sie eben nicht ins Verhältnis gesetzt sind zu der durchschnittlich *gesunden* Allgemeinheit, sondern zu den in häusliche Pflege, also noch mehr oder weniger krank aus dem Spital nach einer fast immer auch die Lungen mitschädigenden Infektionskrankheit Entlassenen. Unter diesem Gesichtspunkt erscheinen die von uns errechneten Zahlen nicht nur nicht hoch, sondern geradezu überraschend klein zu sein.

Auch die weitere Beobachtung jener Fälle, die während ihres Spitalsaufenthaltes irgendeine tuberkulöse Erscheinung dargeboten hatten, zeigt keine Verschlechterung oder Ausbreitung der vorhandenen Tuberkulose. Dasselbe gilt von den wiederholten Keuchhustenrezidiven.

Wir haben somit auch zahlenmäßig die für die Schule *Pospischills* längst feststehend gewesene klinische Tatsache bewiesen, nämlich daß eine Erkrankung an Keuchhusten fast nie zu einer Verschlimmerung einer bestehenden Tuberkulose führt und vor allem keine Manifestierung einer bisher latent gewesenen Tuberkulose nach sich zieht.

Literaturverzeichnis.

K. Barchetti, Arch. f. Kinderh. Bd. *71*. 180. 1922. — *Ad. Czerny*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. *64*. 277. 1926. — *A. Eckstein*, Beeinflussung der Tuberkulose durch andere Krankheiten, im Handbuch der Kindertbc. S. 1505. Leipzig 1930. — *Feer*, Lehrb. d. Kinderh. 1921. — *A. Fischer*, Soz. Hygiene. — *R. Fischl*, Arch. f. Kinderh. Bd. *71*. 6. 1922. — *E. Gabriel*, Wien. med. Wschr. 1932. Nr. 39. — *A. Götzl*, Statistik d. Kindertbc. im Handb. d. Kindertbc. S. 1317. Leipzig 1930. — *Hamburger*, Die Tuberkulose des Kindesalters. Wien 1912. — *F. Hamburger* und *Monti*, Münch. med. Wschr. 1909. Nr. 9. — *F. Hamburger* und *E. Sluka*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. *57*. 517. 1905. — *H. Kleinschmidt*, Tuberkulose der Kinder. 2. Leipzig 1927. — *W. Mikulowski*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. *128*. 258. 1930. — *H. Much*, Kindertbc., ihre Erkennung und Behandlung. 3—5. Leipzig 1923. — *P. Nobécourt* und *H. Forgeron*, Arch. de Médecine des Enfants. Bd. *25*. 7. 1922. (Zit. nach Arch. f. Kinderh. Bd. *73*. 316. 1923.) — *C. v. Pirquet*, in *Feers* Lehrb. d. Kinderh. 7. 1921. — *Pospischill*, Über Klinik u. Epidemiologie d. Pert. Berlin 1921. — *G. Simon* und *Frz. Redeker*, Prakt. Lehrb. d. Kindertbc. Leipzig 1926. — *G. Sticker*, Der Keuchhusten. Wien und Leipzig 1911. — *O. Wiese*, Immunität und Infektionskrankh. II. 181. 1930.



(Aus der Städtischen Kinderklinik in Essen [Direktor: Prof. Dr. *Bossert*].)

Über Diastase im Liquor cerebrospinalis bei Poliomyelitis.

Von

Dr. FRIEDRICH ECKARDT.

Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis auf Fermente, über die wir kürzlich berichteten, ergaben für das stärkespaltende Ferment, die Diastase, in verschiedenen Liquores gewisse Gesetzmäßigkeiten. Es zeigte sich nämlich, daß die normalen Liquores meist D-Werte bis 50 mg-%, die entzündlich veränderten jedoch einen D-Gehalt von 50 mg-% und meist höheren Werten nachweisen lassen. Aus diesen Ergebnissen mußte gefolgert werden, daß eine akute Entzündung im Bereich des Zentralnervensystems eine Erhöhung der Diastase im Liquor bedingt.

Diese ausschließlich bei Meningitiden, tuberkulösen und epidemischen, erhobenen Befunde ließen es angebracht erscheinen, das Verhalten der Diastase im Liquor cerebrospinalis auch bei anderen entzündlichen Erkrankungen im Zentralnervensystem zu verfolgen, um die bei den ersten Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse und deren Schlußfolgerungen kritisch zu prüfen.

Besonders geeignet waren zu diesem Zweck die Liquores von Poliomyelitiskranken. Diese Erkrankung des Zentralnervensystems liefert einmal bezüglich Zellgehalt und Eiweißreaktionen relativ weniger charakteristische und eindeutige Veränderungen im Liquor als die Meningitiden; und weiterhin ist ihre Ätiologie überhaupt noch reichlich unklar. Deshalb dürfte die Mitteilung jeder einigermaßen gesetzmäßigen entsprechenden Beobachtung an einer größeren Untersuchungsreihe gerechtfertigt sein, um eventuell zu einer Klärung der Ursachen dieser Erkrankung beizutragen, selbst wenn zunächst aus den Untersuchungsergebnissen unmittelbar für die Praxis keine bestimmten Schlußfolgerungen gezogen werden können.

Im Spätsommer/Herbst 1933 konnten wir an der Essener Kinderklinik entsprechende größere Untersuchungsreihen des



Liquor cerebrospinalis von an Poliomyelitis erkrankten Kindern anstellen und das Verhalten der D-Werte durch zahlenmäßige Bestimmung eingehend verfolgen.

Methodik.

Die Untersuchungen wurden wieder nach der von *Adam* angegebenen Methode der Urin-Diastase-Bestimmung unter entsprechenden geringfügigen Veränderungen vorgenommen wie bei den früher mitgeteilten Beobachtungen (vgl. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 141, 1933, S. 196).

Untersuchungsmaterial.

Die Diastase-Bestimmung wurde ausgeführt in insgesamt 85 Liquores, die von 14 verschiedenen Kindern stammten, die an spinaler Kinderlähmung erkrankt waren.

Die Poliomyelitiserkrankungen waren sowohl ausgesprochen schwerer als auch leichter Natur. Die Liquoruntersuchungen wurden sowohl zu Beginn der Krankheit, also im frischen Entzündungsstadium, als auch in fortgeschrittenen Entwicklungsstufen wie auch im Abklingen und — allerdings vereinzelt — in fast abgeschlossener Rekonvaleszenz angestellt.

Da die Liquores bei Poliomyelitis durchaus nicht immer sehr deutliche und ausgesprochen entzündliche Zeichen aufweisen, die sich mit Verschlimmerung oder Besserung im einen oder anderen Sinn charakteristisch ändern, müssen zur Beurteilung des Stadiums der Krankheit rein klinische Symptome und Befunde mit herangezogen werden.

Sämtliche Liquores waren klar durchsichtig. Zumeist waren im frischen Stadium der Erkrankung — wenn auch nicht ausnahmslos — als Zeichen der Entzündung die Eiweißreaktionen nach *Nonne* oder *Pandy* mehr oder minder stark positiv. Die Zellzahl jedoch wies im Gegensatz zu den früher beschriebenen entzündlichen Liquores bei Meningitis tuberculosa oder epidemica nur relativ geringe Erhöhungen auf, die nur ganz selten 100/3 um ein Geringes überschritten und sich zumeist zwischen 10 und 50/3 bewegten.

Nach dem klinischen Bild wurden untersucht:

Gruppe I: schwere und mittelschwere Fälle mit ausgedehnten langwierigen Lähmungen. Dabei bestand als klinisches Symptom: totale Lähmung einer ganzen oder beider Extremitäten mit schwerer Herabsetzung der Bewegungsfähigkeit des Gesamtkörpers oder funktionell wichtiger Glieder.



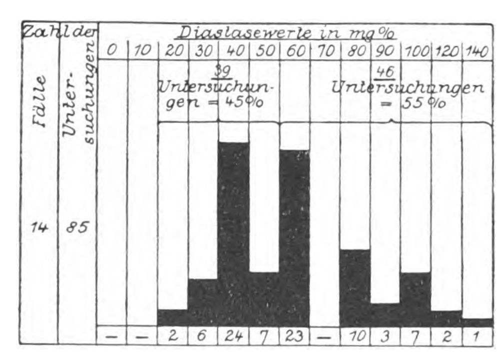
Gruppe II: leichte Fälle mit nur geringen Lähmungen oder leichten Paresen einzelner Muskelgruppen. Dabei fand sich: rasch vorübergehende leichte Parese der Beine oder Schwäche der Glutaealmuskulatur; partielle Radialislähmung mit kurzdauernder Streckunfähigkeit der Hand; Lähmung im Bereich des Nervus tibialis mit einseitig fehlendem Achillessehnenreflex; Fazialislähmung mit hängendem Mundwinkel; rasch vorübergehende einseitige Armlähmung.

Die Erkrankungen verteilen sich auf:

	Zahl der Fälle	Zahl der Untersuchungen
Schwere und mittelschwere Fälle (Gruppe I)	7	58
Leichte Fälle (Gruppe II)	7	27

Ergebnisse.

Bei sämtlichen 85 Untersuchungen ließ sich im Liquor der Poliomyelitiskranken einwandfrei Diastase nachweisen. Alle gleichzeitig angestellten Leerkontrollen mit Aqua dest. ließen eine stärkespaltende Wirkung vermissen. (Über normale Liquores vgl. frühere Mitteilung.)



Übersicht 1.

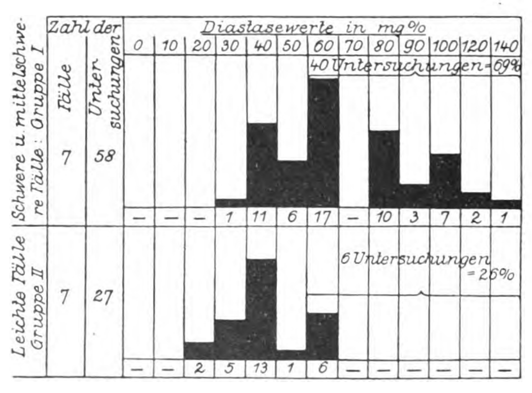
Über die zahlenmäßige Verteilung der D-Werte in Milligrammprozent unterrichtet die Gesamtübersicht 1. Der niedrigste D-Wert beträgt 20 mg-%, der höchste 140 mg-%. Die zahlenmäßigen Gipfel liegen bei 40 und bei 60 mg-%.

Nach unseren früheren Untersuchungsergebnissen nahmen wir eine Grenze für die unterschiedlichen D-Werte für entzündlich und nichtentzündlich veränderte Liquores bei 50 mg-% an. Übersicht 1 — bei der es sich um die Darstellung der Liquor-Diastase-Verhältnisse bei einer einwandfrei entzündlichen Er-

krankung im Bereich des Rückenmarks handelt — zeigt nun, daß 45 % der Untersuchungen (39) D-Werte zwischen 20 und 50 mg-% und nur 55 % der Untersuchungen (46) D-Werte über 50 mg-% bis maximal 140 mg-% ergeben.

Diese Resultate stehen in scheinbarem Widerspruch zu unseren früher erhobenen Befunden oder anders gesagt: die Diastase im Liquor von Poliomyelitiskranken zeigt scheinbar ein anderes Verhalten, als es bei sonstigen entzündlichen Erkrankungen im Bereich des Zentralnervensystems gefunden wurde. Diese Gegensätzlichkeit klärt sich aber auf bei Berücksichtigung der Tatsache, daß bei unseren 85 Untersuchungen

1. sowohl schwere als auch leichte Formen von Poliomyelitis vorlagen, bei denen naturgemäß graduell sehr verschieden-



Übersicht 2.

artige Entzündungsprozesse sich abspielen, die folglich auch weitgehende Schwankungen der D-Werte zeitigen müssen;

2. ein großer Teil im abklingenden Stadium bzw. bei fast abgeschlossener Rekonvaleszenz vorgenommen wurde.

Teilen wir deshalb die Poliomyelitisfälle nach ihrer Schwere in schwere und mittelschwere Fälle (Gruppe I) und in leichte Fälle (Gruppe II) und betrachten deren D-Verhältnisse getrennt, so ergeben sich sofort eindeutige und erklärbare Verteilungszahlen für die verschiedenen D-Wertgrößen, die mit unseren bisherigen Ergebnissen übereinstimmen (siehe Übersicht 2).

Bei den schweren und mittelschweren Erkrankungsformen zeigt sich ein D-Gehalt im Liquor in 69 % der Untersuchungen von über 50 mg-%, während bei den leichten Fällen nur 26 % die für stärkere Entzündung charakteristischen D-Werte über 50 mg-% aufweisen, also ein recht hoher Prozentsatz (74 %)

der Werte unter 50 mg-% auf die leichten Erkrankungsfälle entfällt. Wenn noch hervorgehoben wird, daß die 31 % der D-Werte unter der 50-mg-%-Grenze von den schweren Fällen meist aus dem Rekonvaleszenzstadium stammen, so wird erneut unsere Beobachtung gestützt, daß unter dem Einfluß entzündlicher Veränderung als solcher im Zentralnervensystem die D-Produktion ansteigt.

Zur Frage der Abhängigkeit der Größe der D-Werte von der Größe des Zellgehaltes im Liquor läßt sich nach unseren neuen Feststellungen mit entschiedenerer Sicherheit als nach den Ergebnissen der von Meningitiden stammenden Liquores, die doch meist mit einer sehr starken Zellvermehrung einhergehen, sagen, daß die Zunahme der D-Werte unabhängig sein muß von dem Zellgehalt. Bei den Liquores der Poliomyelitiskranken nämlich ist — wie bereits oben angeführt — der Zellgehalt nur relativ mäßig erhöht (meist zwischen 10—50/3, maximal wenig über 100/3) im Gegensatz zu den Meningitiden, bei denen Zahlen von mehreren Hunderten, ja Tausenden keine Seltenheit darstellen. Trotzdem finden sich im Liquor frischer schwerer Erkrankungsfälle von spinaler Kinderlähmung gleich hohe D-Werte wie bei den tuberkulösen oder epidemischen Hirnhautentzündungen. Damit dürfte wohl als erwiesen zu betrachten sein, daß rein der Entzündungsprozeß im Bereich des Zentralnervensystems an sich die Diastase-Produktion steigert und ein bisweilen beobachtetes Parallelgehen von Erhöhung der D-Werte und Vermehrung der Zellzahl als mehr oder minder zufällig zusammentreffender Gradmesser für die Intensität der entzündlichen Prozesse angesehen werden muß. Ein direkter innerer Zusammenhang zwischen Zellen und Diastase im Liquor scheint jedoch nicht zu bestehen.

Durchaus nicht ausnahmslos, aber bei einzelnen Fällen auffallend deutlich und bei den meisten Erkrankungsfällen im großen und ganzen übereinstimmend zeigen die Beobachtungen während der *Dauer des Krankheitsprozesses* ein Absinken der anfangs erhöhten D-Werte auf normale Zahlen. Besonders eindrucksvoll konnte diese Tatsache bei mehreren an sich leichteren Fällen festgestellt werden und bei solchen, die klinisch und funktionell eine deutliche Besserung erkennen ließen. Vermerkt werden kann, daß dieses Verhalten bei zwei verschiedenen Fällen mit Armlähmung, die sich sehr gut zurückbildeten, festgestellt wurde und bei einem schweren Fall mit Lähmung beider Beine und der Gesäßmuskulatur, bei dem im Verlauf der klini-

schen Beobachtung allgemein eine Besserung der Körperbeweglichkeit auftrat, ohne daß jedoch die Beinreflexe wiedergekehrt wären.

Die gleichzeitige Bestimmung von *Zucker* und Diastase im Liquor ergab keine auffälligen gegenseitigen Beziehungen.

Schlußbetrachtung.

Abschließend kann nach unseren neuen Erhebungen über das Verhalten der Diastase im Liquor von Poliomyelitisfällen festgestellt werden, daß mit dieser Kritik unsere in einer ersten Mitteilung ausgesprochenen Feststellungen nicht nur erneut erhoben, sondern eindeutig gestützt und unter Berücksichtigung der Eigenheiten des Poliomyelitisliquors beweiskräftig unterbaut werden. Die Entzündungsprozesse, die sich bei einer Poliomyelitis im Zentralnervensystem abspielen, führen gleichfalls wie bei den Meningitiden verschiedener Ursachen zu einer Erhöhung der Diastase im Liquor. Der Reiz der Entzündung erhöht demnach die Diastase-Produktion im Zentralnervensystem direkt.

Die erhobenen Befunde über das diastatische Ferment im Liquor zeigen wohl bestimmte Gesetzmäßigkeiten in den verschiedenen Graden und Stadien der spinalen Kinderlähmung und tragen bei zur Kenntnis der dabei auftretenden pathologischen Prozesse, deren funktionelles Geschehen dadurch beleuchtet wird. Ein Anspruch auf unmittelbar praktische Bedeutung der Diastase-Untersuchung im Liquor bei Poliomyelitis kann jedoch nicht erhoben werden. Immerhin darf die Frage erwogen werden, ob nicht die Kenntnis der fermentativen Vorgänge bei der spinalen Kinderlähmung einst eine Stütze für die Klärung der Ätiologie dieser in ihren Ursachen noch ungeklärten Krankheit darstellen kann.

Zusammenfassung.

1. Im Liquor von Poliomyelitiserkrankungen der verschiedensten Schwere und Stadien ist einwandfrei Diastase nachzuweisen.
2. Dabei werden in 85 Untersuchungen D-Werte von 20 bis 140 mg-% festgestellt.
3. In ihrem D-Gehalt unterscheiden sich deutlich die Liquores der mittelschweren und schweren von den leichten Erkrankungsformen der Poliomyelitis. Erstere haben meist Werte über 50 mg-%, letztere jedoch vorwiegend an der oberen



Grenze der Norm (50 mg-%) liegende und nur in geringerer Zahl darüber hinausgehende D-Werte.

4. Der relativ gering erhöhte Zellgehalt und das gleichzeitig beobachtete Vorkommen von starken D-Erhöhungen bei Poliomyelitis beweisen eindeutig, daß die Diastase im Liquor cerebrospinalis unabhängig von der Menge der Liquorzellen lediglich unter dem Reiz entzündlicher Prozesse im Zentralnervensystem vermehrt produziert wird.
5. Mit der Besserung klinischer Symptome, also annehmbarerweise mit dem Rückgang entzündlicher Vorgänge im Zentralnervensystem, gehen im allgemeinen im Verlauf der Poliomyelitis die anfangs erhöhten D-Werte im Liquor gleichfalls zurück.
6. Zusammenhänge zwischen Zucker und Diastase im Liquor von Poliomyelitiskranken konnten nicht festgestellt werden.
7. Die Kenntnis des mengenmäßig verschiedenen Nachweises von Diastase im Liquor cerebrospinalis kann zunächst nicht den Anspruch auf direkte praktische Verwertbarkeit erheben, dürfte aber möglicherweise späterhin eine Stütze darstellen für die bisher unklare Ätiologie der spinalen Kinderlähmung.

Literaturverzeichnis.

Eckardt, Jahrb. für Kinderh. Bd. 141. 1933. S. 195.

Plötzliche Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen.

Pathologische Untersuchungen an 1022 Sektionen, die sämtlich Kinder und Jugendliche betrafen, die nach Angabe der einweisenden Stellen eines plötzlichen Todes verstorben waren, ergaben ein auffallendes Ergebnis. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß ein Teil der Verstorbenen entweder gar nicht oder nur in extremis von einem Arzte gesehen wurden, so daß die Obduktion in vielen Fällen Krankheiten aufdeckte, die wohl bei guter Beobachtung intra vitam diagnostiziert worden wären. Im Gesamtmaterial waren 56% Knaben vertreten. Auf das erste Lebensjahr fielen 72%, auf Kleinkinder 17%, auf Schulkinder 6% und auf Jugendliche 5% der Todesfälle. Die meisten der plötzlichen Todesfälle wurden im Februar/März, die wenigsten im August zur Obduktion gebracht. Bei der auffallenden Buntheit des bearbeiteten Materials scheint aber aus dieser Tatsache kein Schluß auf die Meteoropathologie mancher Krankheiten zu ziehen zu sein.

Unter den *Neugeborenen* wiesen die *Frühgeburten* meist Krankheiten der Respirationsorgane, die reif Geborenen mehr solche des Magen-Darm-Traktus auf. Von den ersteren Krankheiten betrafen zwei Drittel Bronchitis und ein Drittel Pneumonien, anscheinend infolge Aspiration von bakterienhaltigem Schleim. Bei 24 Kindern wurde eine intrauterine Asphyxie festgestellt, bei 13 Frühgeborenen eine angeborene Lebensschwäche per exclusionem angenommen. In 7 Fällen wurde eine vom Nabel ausgehende Sepsis nachgewiesen.

Bei *Säuglingen* überwogen die Magen-Darm-Erkrankungen mit 53% vor denen des Respirationtraktus (40%). In 3% war der plötzliche Tod auf Infektionskrankheiten und Sepsis, in 1,6% auf Tuberkulose zurückzuführen. An selteneren Ursachen wurde Lues, Aneurysma, Hernieneinklemmung und 3mal Herzdilatation gefunden, insgesamt nur in 1,8%.

Von 178 *Spielkindern* starben 34% an Respirationskrankheiten, 23% an Infektionskrankheiten, 11,8% an Tuberkulose, wie Durchbrüche von tuberkulösen Drüsen und Blutaspirationen. Ferner wurden 4 Fälle eitriger Leptomeningitis, 3 Fälle von Herzdilatation bei Rachitikern, 3 Fälle von Sepsis nach Kopfekzem, 1mal ein beschwerdefreier Mitralfehler, 1mal eine Nebenniereninsuffizienz und 1mal ein Larynxschock bei Tracheotomie aufgedeckt.

Bei *Schulkindern* überwogen mit 54% die Todesfälle an Infektionskrankheiten und Sepsis, 12 Kinder starben an den Folgen von Anginen, 2 an Hirndruck, anscheinend bei Turmschädel, 1 Kind an einer idiopathischen Herzdilatation, 2 Fälle konnten auch durch die Sektion nicht geklärt werden.

Unter den *Jugendlichen* (14—21 Jahre) findet sich in 15% die wenig besagende Angabe „Konstitutionsanomalie", unter der beson-

ders Mädchen gezählt wurden, die während der Menstruation, meist der ersten, gestorben waren. 7mal wurde das Versagen klappenkranker Herzen aufgedeckt, je 2mal wird als Todesursache Epilepsie und Turmschädel notiert. In 1 Falle wurde eine arteriosklerotische Thrombose der Koronararterie gefunden.

Insgesamt werden nur *0,9%* *ungeklärte Todesfälle* errechnet. Uns scheint diese Zahl wesentlich zu niedrig gegriffen, weil ein Teil der nicht näher analysierten Todesursachen uns durchaus nicht als geklärt imponieren würde. Es kommt noch hinzu, wie schon eingangs erwähnt wurde, daß ein großer Teil der Fälle bei einigermaßen ausreichender klinischer Untersuchung vor dem Tode hätte geklärt werden können, wenn eben überhaupt die Kinder von Ärzten gesehen worden wären. Interessant wäre es gewesen, wenn hätte nachgeforscht werden können, aus welchen Gründen diese große Zahl von „plötzlichen" Todesfällen zustande gekommen war; denn daß Krankheiten wie Pneumonie oder Darmkrankheiten (soll wohl zu einem Teil Ernährungsstörungen oder Toxikosen heißen) unbemerkt Anlaß zu einem plötzlichen Tode werden, dürfte wohl kaum so oft vorkommen, wie sich aus der referierten Statistik entnehmen läßt. Vielleicht gibt diese Arbeit aber anderen Pathologen die Anregung, nach dieser Richtung hin ihr Material durchzusehen, insbesondere, wenn es sich um vorher in einer Klinik beobachtete Kinder handelt, bei denen ja auch plötzliche Todesfälle vorkommen, deren Aufklärung dann von besonderem wissenschaftlichen und didaktischen Interesse wäre.

Weyrich, D. Z. f. gerichtl. Med. 22. 116. 1933.

Überdosierung von Vitaminen.

Seitdem es möglich ist, einzelne Vitamine in chemisch reiner Form darzustellen, ist bei der bekannten hohen Konzentration dieser Präparate auch die Gefahr einer Überdosierung gegeben, die bei Verwendung der Ausgangsstoffe mit ihrem verhältnismäßig geringen Gehalt nicht so leicht war. Es ist deshalb heute wichtig, die Erscheinungen zu kennen, die eine solche Überdosierung verursacht, und auch zu wissen, bei welchen Arten von Vitaminen sie überhaupt zu fürchten ist.

Die *Schädigungen durch Vitamin D* in Form des Vigantols sind im Tierversuch bereits gut studiert, und diese Erfahrungen haben zur Herstellung eines standardisierten Präparats geführt, das wesentlich schwächer ist als das ursprüngliche, mit dem in der ersten Zeit auch sicher Überdosierungsschäden vorgekommen sind. Beim Tier entstehen Verkalkungen der Gefäßwände, besonders in der Aorta, ferner in den Glomeruli der Niere und im Herzmuskel. Die Schäden sind sehr verschieden und abhängig von der Tierart, der Funktion der innersekretorischen Drüsen und dem Nahrungsmilieu. Sie können bekanntlich im Experiment so weit getrieben werden, daß die Tiere an den Schäden eingehen.

Die bisher bekannten *Symptome beim Menschen* sind hartnäckiger Appetitmangel, auffallende Blässe, Albuminurie und

Zylindrurie sowie eine Supermineralisation der Knochen. Schon diese Beobachtungen sollten dazu auffordern, das Vigantol unter Rezeptzwang zu stellen und es nur unter ärztlicher Kontrolle zu verabreichen. Die elektrokardiographisch nachgewiesenen Schädigungen des Herzmuskels bedürfen allerdings noch der Bestätigung durch weitere Untersuchungen.

Als ausreichende Dosis sind zur Prophylaxe, soweit eine solche möglich ist, 3mal 1 Tropfen, zur Therapie 3mal 5 Tropfen anzusehen. Nur in Ausnahmefällen wird man diese Mengen steigern dürfen.

Eine *Überdosierung von A-Vitamin* ist nach den bisherigen Erfahrungen nicht zu befürchten. Es findet sich in einer Vorstufe (Provitamin) in verschiedenen Früchten und Gemüsen als *Karotin*, am stärksten in dem gelben Farbstoff der Mohrrüben. Selbst dann, wenn bereits ein erheblicher Karotinikterus entstanden ist, kann man nicht die geringsten Schädigungen feststellen. Das hat wahrscheinlich darin seinen Grund, daß der Körper nur nach Bedarf die Umwandlung des Provitamins vornimmt und sich so selbsttätig vor Überdosierung schützt.

Das reine aktive A-Vitamin, das aus Lebertran hergestellt wird und unter dem Namen *Vogan* im Handel ist, kann im Tierversuch schwere degenerative Schädigungen von Herz, Niere und Leber hervorrufen. Von manchen Autoren wird angegeben, daß es einen antiinfektiösen Faktor darstellt und bei anfälligen Kindern Erfolge zeitigt. Nach Ansicht des Verf. besteht aber beim Menschen bisher noch keine Indikation für seine Anwendung.

Thoenes, Kinderärztl. Praxis 1933. H. 12. S. 558.

Die Atelektasen der Neugeborenen.

Die früher herrschende Ansicht, daß sich die Lungenalveolen unmittelbar nach der Geburt sämtlich bei den ersten Atemzügen zu öffnen pflegen, ist durch neuere Untersuchungen, vorwiegend amerikanischer Autoren, als nicht zu Recht bestehend nachgewiesen worden.

Bei rechtzeitig geborenen Kindern brauchen die Alveolen 2 bis 4 Tage bis zur völligen Entfaltung, bei Frühgeborenen sogar bis zu 6 Wochen. Die Entfaltung tritt zuerst in den vorderen Partien, dann erst in den hinteren ein, wobei noch längere Zeit Atelektasen übrigbleiben. Diese Atelektasen können verschiedener Genese sein. Danach unterscheidet man *initiale* von *Absorptionsatelektasen.* Initial sind solche, bei denen sich die betreffenden Lungenabschnitte seit der Geburt überhaupt noch nie entfaltet haben, andererseits gibt es auch solche, bei denen nach anfänglicher Entfaltung eine Absorption der Luft stattgefunden hat und die so sekundär wieder atelektatisch geworden sind. Die verschiedene Art des Epithelbelages in den Alveolen gestattet bei histologischer Untersuchung die genaue Unterscheidung beider Arten. Sowohl beim rechtzeitig wie beim frühgeborenen Kinde finden sich beide Arten von Atelektasen. Schließlich gibt es noch

sogenannte falsche Atelektasen, die eine unvollkommene Entwicklung der Lunge darstellen und auch histologisch so charakterisiert sind, daß sie sich von den beiden anderen Arten trennen lassen.

Der *Nachweis der Atelektasen* intra vitam im Röntgenbilde ist zwar möglich; man sieht umgrenzte Verschleierungen und Verdichtungen, aber es fehlen noch bisher genügende Erfahrungen auf diesem Gebiete, um Fehldiagnosen mit Sicherheit in allen Fällen vermeiden zu können. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind erwünscht und versprechen wichtige Erkenntnisse.

Pezza, La Pediatria. 11. 1933. 1436.

Rachitis und Taubheit.

Bei einem Kinde, das aus einer Verwandtenehe stammte, in dessen Aszendenz aber Gehörleiden nicht vorkamen, stellte sich im Alter von einem Jahre eine komplete Taubheit ein, nachdem es im Alter von 8 Monaten eine schwere Rachitis durchgemacht hatte. Letztere wurde im Krankenhaus nach allen Regeln der Kunst behandelt, und während dieses Klinikaufenthaltes wurden Adenoide und Tonsillen entfernt. Das Trommelfell erwies sich beiderseits als vollkommen normal nach Gestalt und Glanz, zeigte aber den für Otosklerose charakteristischen „salmon reflex". Die Taubheit war und blieb komplet.

Anatomische Untersuchungen weisen darauf hin, daß die Veränderungen der Labyrinthkapsel bei Otosklerose denen sehr ähnlich sehen, die bei Rachitis und Osteomalazie in den Knochen gefunden zu werden pflegen. Im Tierversuch konnte man bei weißen Ratten durch eine Kost, die arm an Fett, A-Vitamin und Kalk war, Veränderungen an der Labyrinthkapsel erzeugen, die denen an den langen Röhrenknochen bei Rachitis glichen. Es wird daher der Gedanke ausgesprochen, daß die Otosklerose der Erwachsenen vielleicht eine Spätfolge der Rachitis oder mindestens einer in diesem Sinne defekten Nahrung und sekundärer Störungen im Os petrosum sei. Bei der angeborenen Taubheit sollen sich ganz ähnliche Veränderungen finden, so daß schon wegen der Erblichkeit an Zusammenhänge zwischen angeborener Taubheit, Otosklerose und progressiver Taubheit Erwachsener in mittleren Lebensjahren gedacht werden kann.

Yearsley, The Brit. journ. of childr. diseases. XXX. 1933. Nr. 355—357.

Beobachtungen über den Hornerschen Symptomenkomplex bei Kindern.

Das von *Cl. Bernard* und *Horner* beschriebene Syndrom, das bekanntlich in einer Verengerung der Lidspalte, einer Verengerung der Pupillen und einem Enophthalmus besteht, ist bei Kindern nur äußerst selten zu sehen. Aus einer italienischen Klinik werden jetzt gleich drei derartige Beobachtungen veröffentlicht. In allen Fällen konnte eine Schädigung des Sympathikus durch Entzündung oder Druck nach-



gewiesen werden. Die Kinder befanden sich im Alter von 6 Wochen, 8 bzw. 9 Jahren.

Im ersten Falle starb das Kind an einer ausgedehnten Paratracheal- und Hilusdrüsentuberkulose. Im zweiten war ein Bleistifthülsenstück aspiriert worden und auf diesem Wege in den rechten Hauptbronchus gelangt. Es entstand eine Paratrachealdrüsenentzündung und ein rechtsseitiges Empyem. Nachdem es gelungen war, den Fremdkörper zu entfernen, verschwand der *Horner*sche Symptomenkomplex im Laufe von 2 Monaten.

Im letzten Falle war der Mechanismus nicht ganz geklärt. Vielleicht handelte es sich um eine kongenitale Anomalie, möglicherweise jedoch um eine Zangenverletzung des Sympathikus an der rechten hinteren Halsseite. An dieser Stelle war bei dem 9jährigen Kinde noch eine Narbe zu sehen. In diesem Falle blieb auch das Symptom dauernd bestehen, außerdem hatte sich eine Heterochromie der Iris als Folge einer mangelhaften Pigmenteinlagerung herausgebildet.

Cocchi, Riv. di Clin. Pediatr. XXXI. 1933. 641.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Zur Frage der „flüchtigen Lungeninfiltrate".

Die Diagnose der flüchtigen Lungeninfiltrate wird zur Zeit sicher viel zu häufig und zu wenig kritisch gestellt, wie sich auf Grund eingehender klinischer Untersuchungen und der Durchsicht der reichen Literatur ergibt. Verwechslungen mit nicht spezifischen Prozessen und Zuständen sind leider noch immer recht häufig. Am häufigsten handelt es sich um pneumonische und bronchopneumonische Schatten, die eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Frühinfiltraten zeigen können. Viel zu wenig allgemein bekannt sind auch die Röntgenbefunde bei den Restzuständen nach Pneumonien, die noch lange Zeit nach dem Abklingen der Krankheit Verschleierungen auf der Platte zurückklassen können. Weiter ist an unspezifische Hilusinfiltrationen und an die Befunde bei der sogenannten Keuchhustenlunge zu denken, ehe man ein tuberkulöses Frühinfiltrat annimmt. Endlich sieht man bei Grippe-Epidemien ähnliche Verschleierungen. Selbstverständlich sollen diese wichtigen Anregungen nicht dazu dienen, nun wieder in der Diagnostik in das andere Extrem zu verfallen. Es wird aber zweckmäßig sein, ehe man eingreifende therapeutische Maßnahmen in die Wege leitet, erst einige Zeit abzuwarten und den Befund einer weiteren Röntgenplatte mit der ersten zu vergleichen, um ein Fortschreiten oder eine Rückbildung der verdächtigen Schatten erkennen zu können.

Kellner, Beitr. z. Klin. d. Tbk. 84. 1933. H. 1—2.

Schwierige Differentialdiagnose zwischen epituberkulöser und tuberkulöser Lungeninfiltration.

Sowohl bei der käsigen Pneumonie wie bei der epituberkulösen Infiltration können *Tuberkelbazillen* gefunden werden. Bei der letzteren wurden sie mehrfach im Mageninhalt durch Meerschweinchen-infektion nachgewiesen. Da die Fälle in völlige Heilung übergingen, erscheint ein Irrtum in der Diagnose ausgeschlossen. Auch die Homogenität und Konstanz des *Röntgen*schattens kann nicht ohne weiteres als Beweis für die eine oder andere Möglichkeit angesehen werden. Es gibt sicher auch epituberkulöse Infiltrate, die rezidivieren, bei denen also der Schatten keine Konstanz in der Form aufweist. Auf der anderen Seite kann eine käsige Pneumonie monatelang einen unveränderten Schatten erzeugen, bis sie eines Tages ziemlich plötzlich zerfällt.

Die Aufhellung eines epituberkulösen Infiltrates braucht durchaus nicht immer von der Peripherie aus zu erfolgen, mitunter löst sich der homogene Schatten in ein ganzes Feld von größeren oder kleineren Flecken auf.

Es muß also nach den heutigen Kenntnissen zugegeben werden, daß eine sichere Unterscheidung bisher lediglich aus der Beobachtung des Verlaufes möglich ist, da alle anderen Symptome unter Umständen irreführend sein können.

Reichle, Amer. journ. dis. child. 46. H. 5. 1933.

Vergleichende Untersuchungen verschiedener Methoden zum Nachweis der Tuberkuloseerreger.

In den Fällen, in denen die Färbemethode nach *Ziehl-Neelsen* ein negatives Ergebnis hat, lassen sich mit dem dicken Ausstrich nach *Osol* noch in 13% mehr Bazillen nachweisen; die Mehrausbeute mit der Anreicherung mit Antiformin beträgt sogar 17%. Bei beiden Methoden hat man den Vorteil, daß die Ergebnisse rasch erzielt werden können. An Sicherheit des Nachweises können sie jedoch nicht mit dem Kulturverfahren nach *Hohn-Löwenstein* konkurrieren, mit dem eine Mehrausbeute von 53% erzielt werden konnte. Danach stellt dieses Verfahren in zweifelhaften Fällen die Methode der Wahl dar, zumal es hierbei nicht nur beim Sputum, sondern auch in Exsudaten, Stuhl, Urin und Abszeßeiter möglich ist, die Erreger nachzuweisen. Wie die in einer großen Davoser Lungenheilstätte angestellten Vergleiche ergaben, wurde in Exsudaten in 71% ein positives Ergebnis erreicht, während dies bei den gleichen Fällen nach *Ziehl-Neelsen* nur in 33% der Fall war. Aus Abszessen wurde sogar in 66% in Bakterienwachstum ermöglicht, was sehr auffallend ist. Dieses Wachstum soll sogar so üppig sein, daß man auf den Gedanken gekommen ist, ob im spezifischen Eiter nicht etwa der Erreger in einer Form vorhanden sei, die im gefärbten Präparat nicht darstellbar sei.

Die Intensität des Wachstums auf der Kultur gestattet gewisse prognostische Schlüsse. Spärliches und langsames Wachstum sprach allgemein für eine gute Heilungstendenz.

Frankl (Davos), Z. f. Tbk. 69. 1933. 1.

Änderung des Impfgesetzes in Holland.

In Holland sind bekanntlich im Anschluß an die Impfungen eine größere Anzahl nichteitriger *Gehirnentzündungen* aufgetreten, deren Wesen ja noch nicht ganz einwandfrei festgestellt werden konnte. Bis Ende 1930 waren 144 sichere und 41 wahrscheinliche Fälle bekannt geworden, von denen 55 starben. Unter diesen konnten allerdings nur 11 histologisch sichergestellt werden.

In Deutschland wurden im gleichen Zeitraum 57 Erkrankungen mit 16 Todesfällen gemeldet, davon ebenfalls nur 11 histologisch sichergestellt. Im Vergleich mit der erheblich größeren Bevölkerungszahl sind diese Komplikationen also in Holland viel häufiger gewesen. Es wurden deshalb dort jetzt sehr einschneidende Änderungen des Impfgesetzes vorgenommen. Schon 1928 wurde verfügt, daß auch ungeimpfte Kinder in die Schulen aufgenommen werden durften, und jetzt ist man dazu übergegangen, die ganze Impfung als eine *freiwillige* durchzuführen. Die Entscheidung über die Impfung steht nur den Eltern des Kindes zu, die sich von ihrem Hausarzt dabei beraten lassen können. Die Ansichten der Ärzte in dieser Frage sind naturgemäß noch nicht bekannt, so daß man die Auswirkung des Gesetzes auch nach dieser Richtung hin noch nicht übersehen kann. In Deutschland sind jedenfalls mit diesem System recht schlechte Erfahrungen gemacht worden, man denke an die Pockenepidemie der Jahre 1870/72.

In der Praxis wird sich das für die deutschen Ärzte aber doch in der Weise geltend machen müssen, daß man alle Kinder, die eine Reise nach Holland machen sollen, vorher einer Impfung unterziehen wird; mindestens sollte man auf die Eltern in diesem Sinne energisch einwirken.

Gins, D. med. Wschr. 1933. 1710.

Milderung zu starker Impfreaktionen.

Die Vermeidung zu starker Impfreaktionen ist möglich durch eine geeignete Impftechnik, wie Länge und Abstand der Impfschnitte, intrakutane oder subkutane Impfung, Verdünnung der Lymphe und ähnliches. Absolut sicher kann aber schon deshalb keine dieser Methoden wirken, weil sie nicht in der Lage sind, den individuellen Faktor in Rechnung zu stellen, von dem die Stärke einer Impfreaktion wesentlich abhängt. Es gibt aber kaum eine Methode, um eine Impfreaktion auch dann noch aller unangenehmen Begleiterscheinungen zu entkleiden, wenn sich bereits eine zu starke Reaktion anzeigt oder erst nach stattgehabter Impfung zu erwarten ist. Man ist schon wiederholt auf den Gedanken gekommen, durch Strahlenwirkung hier

einzugreifen, aber Rotlicht, Ultraviolett usw. haben sich als wirkungslos erwiesen, ja mitunter konnte man eher eine Provokation einer besonders starken Reaktion erleben. Auch Versuche mit Röntgenstrahlen schienen zuerst ebenso wirkungslos zu sein, bis man bemerkte, daß es sehr wesentlich auf den Zeitpunkt ankam, zu dem man solche Behandlung vornahm. Prophylaktisch die Impfstelle zu bestrahlen ist offenbar sinnlos, denn es ergibt sich dadurch nicht etwa eine Veränderung der betreffenden Hautstelle in dem Sinne, daß die Reaktionsfähigkeit herabgesetzt würde. Auch hierbei wurde eher das Gegenteil erreicht. Wohl aber war eine sehr günstige Wirkung im beabsichtigten Sinne zu erzielen, wenn man beim Beginne des Impffiebers bestrahlte. Dieses sank rasch ab, spätestens in 12—24 Stunden.

Wenn man Kinder an beiden Armen impfte und nur einen bestrahlte, so ließ sich aus dem Vergleich der Entwicklung der beiden Impfstellen erkennen, daß der Rückgang der Entzündungserscheinungen und die Eintrocknung der Pusteln sich an dem bestrahlten Arm wesentlich rascher vollzog, so daß es sich nicht nur um Eindrücke handelte, sondern um eine objektiv nachweisbare Wirkung. Nachuntersuchungen an 36 Säuglingen zeigten weiter, daß die Immunitätsstärke dadurch in keiner Weise beeinträchtigt wurde, was übrigens auch theoretisch zu diesem Zeitpunkte nicht mehr anzunehmen war.

Eine Indikation zur Röntgenbestrahlung wäre dann in der Praxis gegeben, wenn hohes Fieber eintritt, die Kinder erfahrungsgemäß überhaupt eine empfindliche Haut haben oder interkurrente fieberhafte Erkrankungen eine ungünstige Beeinflussung durch die Impfung befürchten lassen.

Barla-Szabo, Arch. f. Kinderh. 101. 1933. 1.

Warnung vor Pyramidon bei Masern.

Die therapeutische Verwendung von Pyramidon im Inkubations- oder Exanthemstadium bei Masern scheint nicht nur wirkungslos zu sein (was mannigfachen klinischen Erfahrungen durchaus entspricht), sondern sogar nicht einmal unbedenklich. Es wurde im Verlaufe einer größeren Beobachtungsreihe wiederholt gesehen, daß trotz oder wegen dieser Medikation die Krankheit ganz besonders schwer verlief und auch eine ganze Anzahl von Enzephalitiden entstanden. Bei Gelegenheit einer Aussprache über diese Frage wurden auch von anderen Beobachtern ähnliche Erfahrungen mitgeteilt, so daß es sich nicht um Zufälle handeln dürfte. Da ein Nutzen vom Pyramidon sicher nicht zu erwarten ist, sollte sein Gebrauch bei Masern besser unterlassen werden.

Blechmann, Bull. Soc. Pédiatr. Paris. 31. 1933. 368.

Buchbesprechungen

Busson, André: *Metabolisme et le rôle du facteur de croissance ou facteur „A" dans l'espèce animale et dans l'espèce humaine.* Paris 1933, G. Doin & Co. Preis 30 Fr.

Die eingehenden experimentellen Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß die Leber die Hauptrolle als Depot für das Vitamin A darstelle. Solange in der Leber noch das Vitamin nachweisbar ist, kann es in den Geweben nicht daran mangeln. Anderseits kann aus dem Fehlen in der Leber nicht der Schluß auf einen Mangel in den Geweben gezogen werden, weil in der Leber nur die Reserve, der Überschuß, nachgewiesen wird. Diese Tatsachen gelten sowohl für das Tier wie für den Menschen.

Beim Säugling wie beim neugeborenen Tier sind die Bestände an Vitamin A in der Leber sehr gering, sie bilden sich erst aus, wenn das Kind eine gemischte Kost bekommt. Dieser Mangel ist auch dann nachweisbar, wenn die Mutter in ihrem Organismus nach der Geburt noch große Reserven an Faktor A hatte. Die Frauenmilch ist sehr arm an Vitamin A im Gegensatz zur Kuhmilch. Noch ärmer ist aber Kondens- und Trockenmilch, so daß sie bei der Verfütterung zweckmäßigerweise durch Beigaben von Extrakten, die diesen Faktor enthalten, mindestens soweit komplettiert wird, daß sie den Gehalt der Frauenmilch erreicht.

Die These, daß der Faktor A eine allgemeine antiinfektiöse Wirkung habe, kann nicht aufrecht erhalten werden. Wenn Kinder nach recht langwierigen Infektionen gestorben waren, so ließ sich immer noch eine erhebliche Menge an diesem Faktor in ihren Geweben und in der Leber nachweisen. Es scheint sich demnach um einen ausgesprochen wachstumsfördernden Faktor zu handeln, und nur aus dieser Tatsache lassen sich therapeutische Konsequenzen ziehen.

Die Einzelheiten der Untersuchungstechnik müssen im Original nachgelesen werden, das auch eine gute Übersicht über die internationale Literatur auf diesem Gebiete enthält. *K.*

Aritztia, Anibal: *Los conceptos sobre la Constitucion individual y la Fisiopatologia del Lactante.* Santiagio 1933.

Diese Habilitationsschrift bringt eine Zusammenstellung unserer heutigen Kenntnisse über die Konstitution als Schlüssel zum Verständnis der Pathologie des Säuglings. Es wird die untrennbare Einheit des physiologischen und psychischen Geschehens betont, wobei die Forschungsergebnisse deutscher Autoren die Hauptgrundlage der vorgetragenen Anschauungen bilden. Das große Literaturverzeichnis enthält zu weit über der Hälfte seines Umfanges deutsche Arbeiten. Auffallend ist bei der doch offenbar großen Belesenheit des Autors, die eine gute Kenntnis der deutschen Sprache voraussetzt, daß die Titel der deutschsprachigen Arbeiten zu einem großen Teil grammatisch und orthographisch fehlerhaft angegeben sind. *K.*

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit von *Tezner* sind auf Seite 245 Zeile 5 von oben die Worte *„erste" und „letztere" verwechselt.* Statt „erste" muß es „letztere" und statt „letztere" „erste" heißen.



(Aus der Städtischen Kinderklinik in Essen [Direktor: Prof. Dr. *Bossert*].)

Die Diastase im Säuglings- und Kinderharn.

Von

Dr. FRIEDRICH ECKARDT.

Inhaltsübersicht.

Eine stärkespaltende Wirkung im Urin wurde bereits vor 70 Jahren (1863) von *Cohnheim* entdeckt. Die interne Medizin des Erwachsenen befaßte sich in der Folgezeit wiederholt mit diesem stärkespaltenden Ferment, der Harn-*Diastase,* wie nach der Festlegung des Begriffes Ferment das wirksame Prinzip genannt wurde. Allerdings wandte sich periodisch schwankend mit wechselndem Interesse die Beobachtung und Beurteilung des Vorkommens dieser Harn-Diastase (D) entsprechenden Untersuchungen zu. Die ersten veröffentlichten Ergebnisse ließen für

ihre Auswertung in diagnostischer Hinsicht keine einheitlichen Gesichtspunkte erkennen. Spätere Untersucher nahmen an, daß die mangelnde Einheitlichkeit der Untersuchungsergebnisse auf Harn-Diastase mit Mängeln der ersten einfachen Untersuchungsmethoden zusammenhängen könnte.

Seitdem *Wohlgemuth* 1908 eine fast allgemein anerkannte Methodik der Feststellung von Diastase im Urin angegeben hatte, wurden mit ihr, später unter geringfügigen vereinfachten Modifikationen, weiterhin sowohl von internistischer als auch in den letzten Jahren besonders von chirurgischer Seite umfangreiche Erhebungen über das Vorkommen von Diastase im Urin angestellt. Dabei wurde naturgemäß nach bestimmten Gesetzmäßigkeiten gesucht, die mehr oder minder eine klinische Bedeutung besitzen.

Als wichtigste Ergebnisse dieser Untersuchungen sei angeführt, daß eine sehr große Zahl der verschiedenartigsten normalen oder krankhaften Zustände keine Besonderheiten bezüglich ihrer D-Werte im Urin aufweisen können. Auffallend niedrige D-Werte jedoch wurden festgestellt beim Diabetes mellitus und bei gewissen Formen von Nephritis (*Rosenthal*, *Wynhausen*, *Wohlgemuth* u. a.), wenn auch diese Beobachtungen nicht ausnahmslos gemacht werden konnten. Anderseits wurden hohe D-Werte beschrieben bei fieberhaften akuten Infektionskrankheiten (*Rosenthal*). Gelegentlich traten hohe D-Werte im Urin auf bei Cholezystitis, Ulcus ventriculi und duodeni, Gastritis, infektiöser Duodenitis, Fleischvergiftung, so daß nach *Káczander* eine sekundäre Mitbeteiligung des Pankreas angenommen werden kann. *Thomsen* fand erhöhte D-Ausscheidung im Urin bei septischer Appendizitis, wofür er gleichfalls eine leichte begleitende Pankreatitis als Erklärung anführt. — Die klinisch und damit praktisch wichtigste Tatsache ist die, daß bei dem bisweilen außerordentlich schwer diagnostizierbaren Krankheitsbild der Pankreatitis als wertvoller unterstützender, ja bisweilen die Diagnose erhärtender Untersuchungsbefund eine weit über die üblichen Grenzen hinausgehende Erhöhung der D-Werte im Urin auftreten kann (*Wohlgemuth*, *Schmieden* und *Sebening*). Der klinische Sprachgebrauch hat für dieses bei einer Pankreatitis auftretende pathologische Geschehen die Bezeichnung „Fermententgleisung“ geprägt, was — nach *v. Bergmann* — wohl ein prägnantes Wort ist, aber kein biologisch klarer Begriff. Diese auffallende Erhöhung der D-Werte im Urin ist wohl für die Diagnose Pankreatitis wertvoll, aber keineswegs

absolut pathognomonisch, da auch — wie erwähnt — bei anderen Gelegenheiten hohe D-Werte gefunden werden können. Anderseits beweist das Fehlen jener „Entgleisung" nichts gegen eine Pankreaserkrankung; jedoch kann der Kurvenverlauf bei täglicher Feststellung der Harn-Diastase-Werte geradezu entscheidend sein *(v. Bergmann)*.

Soweit die wichtigsten Untersuchungsergebnisse über Diastase und ihre praktische Bedeutung für die interne Medizin und Chirurgie.

Das kinderklinische Schrifttum weist über Beobachtungen des Verhaltens der D-Ausscheidung im Säuglings- und Kindesalter nur sehr wenig Mitteilungen auf. Ganz besonders in den letzten zehn Jahren wurde diesem Fragenkomplex kaum mehr Beachtung geschenkt. *Steinitz* berichtete bereits 1906 über kohlehydratspaltende Fermente im Säuglingsurin, wobei er auch bei ganz jungen Säuglingen Diastase festgestellt hatte. Bei akuter Ernährungsstörung fand er erheblich höhere Fermentmengen als sonst; allerdings war ein Zusammenhang zwischen Schwere der Erkrankung und Fermentgehalt nicht nachzuweisen.

Umfangreichere Darstellungen über die diastatische Wirkung des Kinderharns gaben *McClure* und *Chancellor* (1914). Diese amerikanischen Autoren arbeiteten mit der Methode nach *Wohlgemuth* und fanden dabei im ersten Lebensjahr die niedrigsten D-Werte, die mit steigendem Alter zunahmen. Als besonders abweichendes Ergebnis fanden sie stark erhöhte D-Werte bei Rachitis. Über die gleiche eindeutige Beobachtung der außerordentlich stark erhöhten D-Ausscheidung im Urin bei Rachitikern berichteten 1923 *V. Hensch* und *E. Kramár*. Im gleichen Jahr hatte auch *Adam* ähnliche Untersuchungsergebnisse bei Rachitis mit seiner eigenen Methode der D-Bestimmung im Urin festgestellt.

Seit diesen letzten Mitteilungen über Diastase im Urin wurde im pädiatrischen Schrifttum über das stärkespaltende Ferment zusammenhängend nichts mehr veröffentlicht. Indessen können Untersuchungen über Ausscheidung von Fermenten, die nach den bisher gültigen Lehren der Physiologie im Pankreas produziert werden, interessante Tatsachen über die funktionelle Entwicklung der Bauchspeicheldrüse aufzeigen und beitragen zur Klärung von Fragen der normalen Leistung des Pankreas und bestimmter Stoffwechselstörungen, deren Zentrum in der Bauchspeicheldrüse zu suchen ist. Umfangreiche Untersuchungen

an einem großen vielseitigen Material sind dazu erforderlich, am besten mit Methoden, die exakte zahlenmäßig faßbare Resultate ergeben.

Zu diesem Zwecke stellten wir fast 800 Untersuchungen auf Diastase an, und zwar mit der im kinderklinischen Schrifttum gelegentlich angeführten Methode nach *Adam*, die zur Durchführung wohl etwas mehr Zeit als andere Verfahren beansprucht — was für unsere Zwecke nicht weiter bedeutungsvoll ist —, aber anderseits auch gut berechenbare Ergebnisse zeitigt. Es wird nämlich bei dieser Methode die Menge der aufgespaltenen Stärke in Gramm ausgedrückt angegeben, die von einer zu Vergleichszwecken auf 1000 ccm festgelegten Menge Urin zerlegt wird.

Methodik.

Benötigt werden:

1. Etwa 6—12 ccm Urin aus der gesammelten Tagesmenge des Urins, auf gleiches spezifisches Gewicht eingestellt (z. B. 1005).
2. $1/3$ molare Natriumphosphatlösung von $p_H = 7,2$ nach *Sörensen*, hergestellt aus 72 ccm einer $1/3$ molaren Lösung von sekundärem Natriumphosphat und 28 ccm einer $1/3$ molaren Lösung von primärem Natriumphosphat.
3. 1- oder 2%ige Stärkelösung *(Merck* und *Kahlbaum)* in 0,9%iger Kochsalzlösung.
4. 0,9%ige Kochsalzlösung.
5. Toluol.
6. Acidum hydrochloricum dilutum (12,5%).
7. Frisch bereitete $1/200$ normale Jodlösung.

Angesetzt wird eine Reihe von 12 Reagenzgläsern, die mit 0,5 ccm Urin beschickt werden. Zugesetzt werden steigende Mengen 1- oder 2%iger Stärkelösung. Es genügen im allgemeinen 12 Röhrchen mit 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 bis 2,4 ccm Zusatz von 1- bzw. 2%iger Stärkelösung. 2,3, 2,1, 1,9, 1,7 bis 0,1 ccm 0,9%ige Kochsalzlösung werden hinzugefügt sowie je 0,5 ccm Phosphatlösung (2) zur Pufferung.

Nach Zusatz von 2 Tropfen Toluol werden die Röhrchen geschüttelt und 3 Stunden lang auf 37° im Brutschrank erwärmt. Nach der stets innezuhaltenden Zeit werden zu jedem Röhrchen je 0,3 ccm Acid. hydrochl. dil. und dann 0,2 ccm $1/200$-n-Jodlösung zugesetzt. Dabei zeigt sich in den Röhrchen, in denen die Stärkespaltung durch Diastase vollständig vor sich gegangen ist, eine absolute Farblosigkeit, während in den übrigen Reagenzgläsern

bei Tageslicht in zunehmender Intensität eine zartviolette bis blaue Färbung auftritt.

Der Grad der vollständigen Stärkeverdauung wird auf 1000 ccm Harn umgerechnet. Zum Beispiel:

$$D \frac{3\ \text{Stunden}}{37^{\circ}} = 4,$$

d. h. 0,5 ccm Harn spalten bei 37° in 3 Stunden 0,2 ccm 1%ige Stärkelösung vollständig. 1000 ccm Harn spalten 4 g Stärke. Zur Abkürzung wird dieses Zahlenverhältnis ausgedrückt

$$D = 4.$$

Die Methodik verlangt nach *Adam*, daß zu Vergleichszwecken nur Urine von gleichem spezifischen Gewicht (z. B. 1005) verwandt werden dürfen, da die D-Werte abhängig sind von der das verschiedene spezifische Gewicht bedingenden verschiedenen Salzkonzentration der Urine. Es müssen also Urine mit höherem spezifischen Gewicht als 1005 mit Aqua dest. entsprechend verdünnt werden.

Um dem eventuellen Einwand von vornherein zu begegnen, daß durch die Verdünnung der Urine auch die D-Werte entsprechend verringert würden, wurde exakt mathematisch die aus der Mischung sich ergebende Verhältniszahl der verwandten Mengen von Urin mit verschiedenem spezifischen Gewicht und Aqua dest. bestimmt und verglichen mit den Verhältniszahlen der D-Werte im Urin mit dem ursprünglichen spezifischen Gewicht und nach Verdünnung bis zum spezifischen Gewicht von 1005. Es wurden über 30 solche Berechnungen angestellt. Auf eine Wiedergabe der mathematischen Formeln kann verzichtet werden. Bei *allen* vergleichenden Berechnungen hat sich ergeben, daß die beiden Verhältniszahlen verschiedene Werte ergeben. Damit ist der Beweis erbracht, daß die Verdünnung der Urine als solche mit Aqua dest. keinen Einfluß hat auf die D-Werte.

Die Vorschrift *Adams* verlangt weiterhin für eine Verarbeitung der D-Untersuchungen eine Berechnung der diastatischen Kraft von gleichen Mengen Urin, etwa von 1000 ccm. Andere Untersucher (*Norby* u. a.) halten indessen eine Berücksichtigung der Diurese für erforderlich, um zu einer brauchbaren Beurteilung der D-Ausscheidung zu gelangen. Wir entschieden uns bei unseren Untersuchungen nach dem Verfahren *Adams* für eine einheitliche Einstellung der D-Werte, berechnet auf 1000 ccm



Urin, behalten uns jedoch vor, gelegentlich eine Kontrolle unserer Untersuchungsreihen unter Berücksichtigung der Größe der Diurese vorzunehmen.

Untersuchungsmaterial.

Nach einer größeren Zahl von Vorversuchen zwecks Prüfung der Methode wurden über 800 Urinuntersuchungen auf Diastase angestellt, die von Kindern aus den verschiedensten Altersstufen, von den ersten Lebenstagen an bis zum 14. Lebensjahr, stammten und die sich in den verschiedensten krankhaften Zuständen oder auch in der Rekonvaleszenz bzw. in voller Gesundheit befanden.

Einzelne Untersuchungen ergaben aus nicht einwandfrei zu klärenden Gründen keine eindeutigen D-Werte. Diese zweifelhaften Ergebnisse wurden selbstverständlich für die Beurteilung ausgeschaltet. Nach Abzug dieser vereinzelten unsicheren Resultate bleiben zur einwandfreien Verwertung übrig 773 Untersuchungsergebnisse, die von 238 verschiedenen Fällen stammen.

Nach den bereits bei den ersten Untersuchungen gewonnenen Eindrücken schien es angezeigt, für die Beurteilung der gefundenen Werte eine Teilung der Ergebnisse von Säuglingen des ersten Lebensjahres und von Kindern späterer Altersstufen vorzunehmen.

Die 238 Fälle verteilen sich auf 112 Fälle aus der Säuglingszeit und auf 126 aus dem späteren Kindesalter.

An den 112 Fällen des Säuglingsalters wurden insgesamt 303 Einzeluntersuchungen vorgenommen.

Von den 126 Kindern des späteren Kindesalters wurden insgesamt in 470 Untersuchungen die D-Werte bestimmt.

Die untersuchten Säuglinge boten folgende Diagnosen:

Gesund	Akutes oder Rekonvaleszenzstadium nachfolgender Krankheiten:	
Spasmophilie	Grippaler Infekt	Frühgeburt
Abgel. und akute Ernährungsstörung	Feersche Krankheit	Pylorospasmus
	Rachitis	Dystrophie
Mongolismus	Imbezillität	Lungentuberkulose
Neuropath. Erbrechen	Ekzem	Furunkulose
Bronchitis	Keuchhusten	Pneumonie
Lues congenita	Leberzirrhose	Ruhr
Empyem	Mehlnährschaden	

Die untersuchten größeren Kinder wiesen folgende Diagnosen auf:

Gesund	Akutes oder Rekonvaleszenzstadium nachfolgender Krankheiten:	
Hyperazidität	Meningitis epidemica	Neuropathie
Azetonämisches Erbrechen	Gastroptose	Darmkatarrh
Bronchitis	Pyurie	Nephritis
Lungentuberkulose	Pneumonie	Interlobäres Exsudat
Angina	Erythema nodosum	Spondylitis
Megakolon	Asthma	Pleuritis mediastinalis
Ekzem	Adipositis	Heubner-Hertersche Krankheit
Infekt	Psoriasis	Lymphangiom
Funktionelle Anfälle	Lymphdrüsenabszeß	Polyserositis
Polyposis recti	Epilepsie	Postenzephalitis
Sepsis	Polyglanduläre Fettsucht	Polyarthritis
Empyem	Muskeldystrophie	Anämie
Vitium cordis	Pleuritis tbc.	Otitis media
Diabetes	Endokarditis	Lymphatische Leukämie
	Störung der Leberfunktion	Mumps

Die angeführte Übersicht der Diagnosen soll die Vielgestaltigkeit der untersuchten Fälle zeigen.

Ergebnisse.

Mit der oben angegebenen Methode wurde der D-Wert ermittelt von 303 Urinen aus dem Säuglingsalter und von 397 Urinen aus dem übrigen Kindesalter zwischen dem 1. und 14. Lebensjahr; ferner von 73 von Diabetikern stammenden Urinen, die wegen ihrer besonderen Ergebnisse von vornherein bei der Aufstellung allgemeiner Werte ausgeschlossen bleiben müssen.

Als niedrigster D-Wert konnte $D = 2$ bestimmt werden. Bei einer Anzahl unserer in den üblichen Reihen angesetzten Untersuchungen ergab sich nun $D < 4$, d. h. es ließ sich der D-Wert nicht völlig exakt zahlenmäßig festlegen. Es muß dabei vor allem die Frage offen bleiben, ob nicht etwa $D = 0$ bei diesen Resultaten ist, d. h. daß überhaupt keine Diastase im Urin mit ausgeschieden wird und also eventuell überhaupt nicht oder nur in einem Maß produziert wird, das wohl gerade zur Verwendung im Stoffwechsel ausreicht, aber nicht darüber hinaus noch zur überschüssigen Ausscheidung im Urin gelangen kann. Diese Möglichkeit wird jedoch durch folgende Überlegung unwahrscheinlich:

Untersuchungen bei größeren Kindern haben überhaupt keinen D-Wert von < 2 ergeben. — Im Säuglingsalter liegen 52 Resultate von < 4 vor; davon ergeben 9 $D = 2$, 5 $D = 3$, 35 den allgemeinen Wert $D < 4$, und nur 3 weisen $D < 2$ auf. Nach dieser

Zahlenverteilung besteht also höchstens die Wahrscheinlichkeit von 1:5, daß von den 35 D-Werten, die < 4 ergeben, einzelne einen D-Wert von < 2 ergeben könnten, womit ja immer noch nicht gesagt sein muß, daß die D-Ausscheidung = 0 sein muß. — Aus praktischen Erwägungen heraus und wegen der Übersichtlichkeit wurden deshalb alle Ergebnisse, die die D-Werte < 2, 2, 3 und < 4 lieferten, zu einer gemeinsamen Gruppe in unseren Übersichten zusammengefaßt, wobei mit größter Wahrscheinlichkeit die Werte zwischen 2 und 3 liegen und nur nach gering zu stützender Vermutung D = 0 zu sein braucht. D < 4 ist deshalb als *Minimum* für die D-Ausscheidung im Urin anzusehen.

Die Art der Berechnung ergab eine Staffelung der D-Werte von 4—8—12—16 usw. im Abstand von je 4 bis zu D = 48 bzw. bei Verwendung anderer Ausgangsmengen von Urin oder prozentualer Veränderung der Stärkelösung wurde als Maximum exakt der Wert D = 96 ermittelt. Eine Anzahl von Ergebnissen zeigt nun gleichfalls nur den Annäherungswert D > 48 (abgerundet 50) bzw. > 96. Im Säuglingsalter macht dieser Annäherungswert > 50 nur 2% der Gesamtuntersuchungen aus, ist also praktisch nicht sehr bedeutungsvoll. Im übrigen Kindesalter jedoch ergeben von insgesamt 78 D-Werten, die > 48 (50) sind, 52 D > 48, 22 Werte zwischen 48 und 80 und nur 4 D > 96. Auch diese Zahlenverhältnisse lassen nur eine Wahrscheinlichkeit von 1:5 annehmen, daß von den Annäherungswerten D > 48 eine geringe Anzahl D > 96 ergeben könnte. Da die prozentualen Verhältnisse in diesen drei Gruppen D > 48, D zwischen 48 und 96 und D > 96 deutlicher erkennbar sind als bei der oben besprochenen entsprechenden Staffelung bei der Festsetzung des Minimums der D-Werte, werden auch die drei verschiedenen D-Wert-Gruppen getrennt geführt in unseren Übersichten.

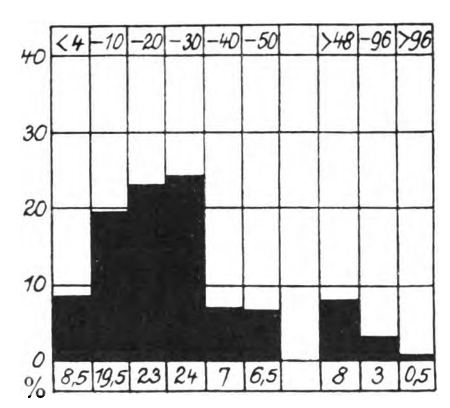
D = 96 ist als *Maximum* der D-Werte im Urin festzusetzen.

Zwecks Vereinfachung und Erhöhung der Übersichtlichkeit wurden alle im Abstand von meist 4 liegenden D-Werte zusammengefaßt in Gruppen, die sich nach unterschiedlichen Werten von je 10 staffeln. So ergeben sich für unsere Übersichten folgende D-Wert-Gruppen:

< 4, — 10, — 20, — 30, — 40, — 50; > 50, — 96, > 96.

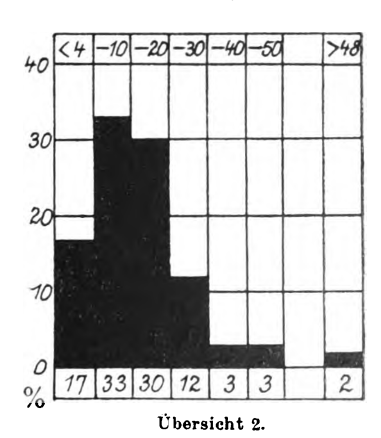
Aus der Gesamtsumme von 700 Urinuntersuchungen von Säuglingen und Kindern der verschiedensten Altersstufen ergeben sich, nach ihrer prozentualen Mengenverteilung geordnet, am häufigsten Werte für D = 20—30, in etwas geringerer Häufig-

keit D = 10—20 und D = 4—10. Nahezu gleichgroß ist die Zahl des Minimalwertes < 4 und des Annäherungswertes > 48, während Werte für D = 48—96 selten auftreten und der Maximalwert D = 96 nur in 0,5 % der Fälle überschritten wird, also praktisch kaum ins Gewicht fällt (siehe Übersicht 1).

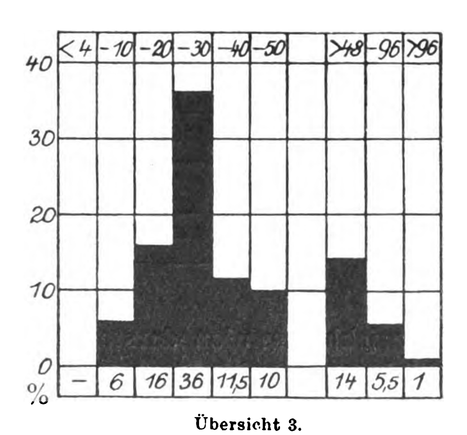


Übersicht 1.

Betrachten wir die zahlenmäßige Verteilung der D-Werte im Säuglings- und übrigen Kindesalter getrennt, so ergeben sich zwischen beiden Gruppen bemerkenswerte Unterschiede (siehe Übersicht 2 und 3). Ganz deutlich zeigt sich, daß im Säuglingsalter



Übersicht 2.



Übersicht 3.

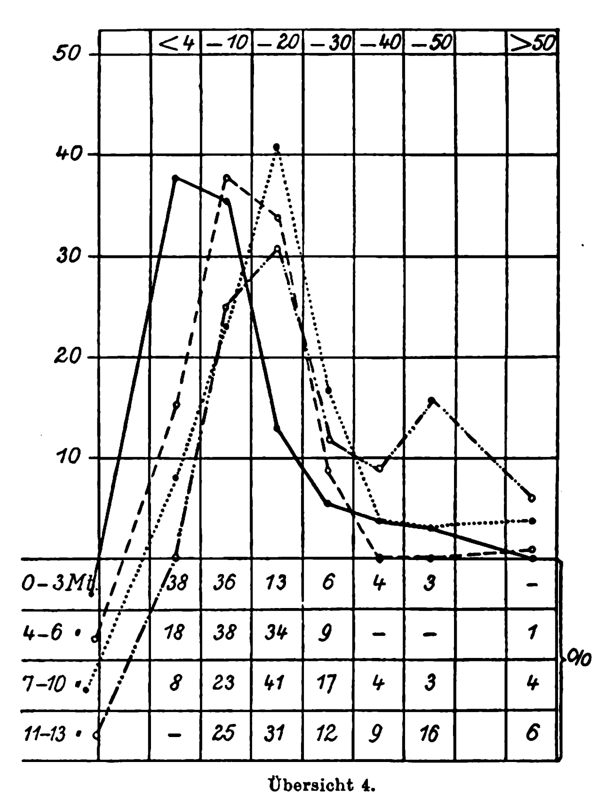
ausschließlich D-Werte < 4, und zwar in 17 % der Untersuchungen festgestellt wurden und weiterhin die höchsten Prozentsätze die Gruppen D = 4—10 und 10—20 aufweisen, während höhere D-Werte deutlich zurücktreten.

Im weiteren Kindesalter jedoch liegt das zahlenmäßige Maximum überragend eindeutig bei D = 20—30. Hervorzuheben

ist noch, daß in über 20 % der Untersuchungen sich D-Werte > 48 ergeben.

Damit sind die einwandfreien *Unterschiede* der *D-Werte* im *Säuglings-* und *übrigen Kindesalter* im großen und ganzen eindeutig festgelegt, die zeigen, daß im ersten Lebensjahr niedrige D-Werte auftreten, die im späteren Lebensalter ansteigen.

Differenzieren wir die D-Werte in einzelnen *Altersabschnitten*, die für das Säuglingsalter gewisse bedeutungsvolle

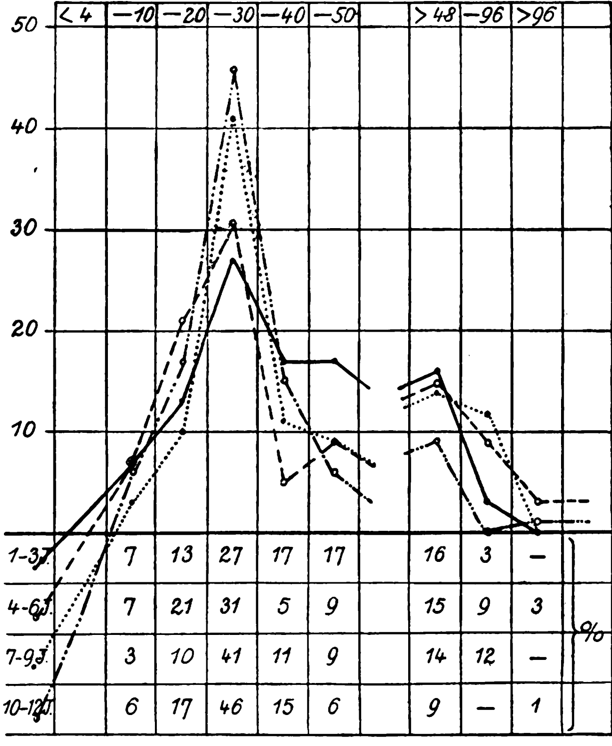


	<4	-10	-20	-30	-40	-50		>50
0–3 Mt.	38	36	13	6	4	3		–
4–6 „	18	38	34	9	–	–		1
7–10 „	8	23	41	17	4	3		4
11–13 „	–	25	31	12	9	16		6

Übersicht 4.

Entwicklungsstufen darstellen (0—3, 4—6, 7—10, 11—13 Monate), noch weiter, so ergeben sich folgende interessante Tatsachen (siehe Übersicht 4): In der Altersgruppe 0—3 Monate hat die Verteilungskurve der D-Werte ihren Gipfelpunkt mit 38 % bei $D < 4$, senkt sich zunächst langsam auf 36 % bei $D = 4—10$, sinkt aber dann für höhere D-Werte steil ab, hat bei $D = 40—50$ nur noch 3 % der Gesamtuntersuchungen dieses Altersabschnittes aufzuweisen, um schließlich für $D > 50$ überhaupt keinen Anteil mehr zu besitzen. Die nächste Altersstufe von 4—6 Monaten zeigt im Hauptabschnitt der Kurve einen der

vorhergehenden fast parallelen Verlauf, der um 10 höher liegt, d. h. also der Gipfel liegt mit 38 % bei D = 4—10 und mit 34 % bei D = 10—20. Und schließlich bietet ein nahezu parallelgehendes Bild die folgende Kurve der Altersgruppe 7—10 Monate, wobei wieder der Gipfelwert um 10 größer ist als der der vorhergehenden Altersabteilung und mit 41 % bei D = 10—20 liegt, während für höhere D-Werte genau wie in der Kurve der vorhergehenden Altersstufen nur wesentlich niedrigere Prozent-



Übersicht 5.

sätze festzustellen sind. Endlich für die letzte Altersgruppe von 11—13 Monaten zeigt sich ein kurvenmäßiger Verlauf der D-Werte, der als Übergang für die entsprechenden Verhältnisse im späteren Kindesalter bereits angesprochen werden kann. Die Höchstzahl mit 31 % liegt bei D = 10—20. Der weitere Verlauf für die höheren D-Werte liegt nunmehr bei höheren Prozentzahlen, als es in den vorhergehenden Kurven der Fall ist. Es zeigt sich also ganz deutlich, daß mit zunehmendem Alter im ersten Lebensjahr die nachweisbare D-Ausscheidung im Urin zahlenmäßig zunimmt.

Verfolgt man nach den gleichen Gesichtspunkten das Verhalten der D-Werte in aufsteigenden Altersgruppen des späteren Kindesalters (1—3, 4—6, 7—9, 10—12 Jahre), so ergibt sich ein völlig andersgeartetes Bild, wie aus der Kurvenübersicht 5 einwandfrei hervorgeht. Hier liegt nämlich für alle vier aufgeführten Altersgruppen die prozentuale Höchstzahl bei dem Wert D = 20—30, und zwar charakteristischerweise mit zunehmendem Alter auch in zunehmender Größe der Prozentzahlen. Der übrige Verlauf der Kurven zeigt — ohne besondere Charakteristika — eine nahezu gleichmäßige Verteilung in den einzelnen Altersgruppen mit absteigender Tendenz nach den höheren D-Werten zu. Es ergibt sich also im Gegensatz zum Säuglingsalter jeweilig für die zunehmenden Altersstufen des weiteren Kindesalters keine Zunahme der D-Werte, sondern eine nahezu absolute Konstanz für die allermeisten Untersuchungsfälle bezüglich ihrer D-Werte, die bei D = 20—30 liegen, und der gegenüber die zahlenmäßige Verteilung auf andere, kleinere und auch größere D-Werte weit in den Hintergrund tritt.

Zur Prüfung der Frage, ob etwa die Größe der D-Werte eine Funktion des *Körpergewichtes* darstellt, wurde die Übersicht 6[1]) angelegt. In diesen kurvenmäßigen Darstellungen wird die prozentuale Verteilung der einzelnen D-Werte innerhalb abgegrenzter Gewichtsstufen dargestellt.

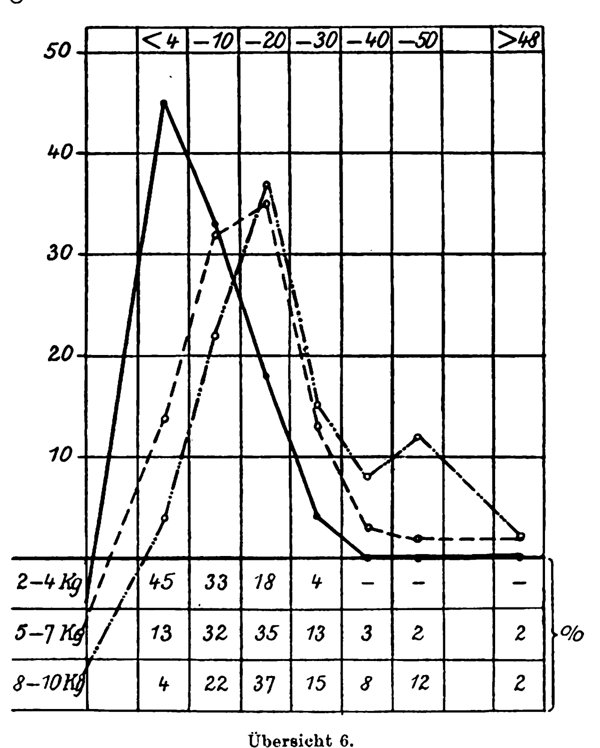
Die Kurve für die Gewichtsklasse 2—4 kg liefert den ganz überragenden Anteil der niedrigsten D-Werte, nämlich 45 % für $D < 4$, erreicht aber bereits mit der niedrigen Ziffer von 4 % ihren größten D-Wert von 30. Die nächste Gewichtsklasse von 5—7 kg weist ihre größten Prozentsätze bei D = 4—10 und 10—20 auf. Die letzte Gewichtsstufe des Säuglingsalters (8—10 kg) hat ihren zahlenmäßigen Gipfelpunkt bei D = 10—20. Die beiden letzten Kurven nehmen weiterhin für höhere D-Werte einen deutlich langsamer abfallenden, gestreckteren Verlauf.

Die entsprechende Betrachtung für die Gewichtsstufen des späteren Kindesalters ergibt eine annähernde Übereinstimmung des grundlegenden Charakters dieser Kurve[1]) mit der entsprechenden für die aufsteigend geordneten Altersgruppen. Das Zahlenmaximum jeder Kurve liegt bei D = 20—30; im übrigen erfolgt die zahlenmäßige Verteilung auf die höheren D-Werte ohne besondere Gesetzmäßigkeiten.

---

[1]) Zwecks Raumersparnis ist eine weitere Übersicht fortgelassen.

Es zeigt sich also, daß auch mit ansteigendem Gewicht genau wie mit dem Alter in den dem Säuglingsalter entsprechenden Gewichtsgrenzen zwischen 2 und 10 kg die D-Werte stufenweise zunehmen, während in den dem übrigen Kindesalter zukommenden Gewichtsklassen von 10—50 kg unabhängig vom Gewichtsanstieg die D-Werte mit ihrer Maximalzahl der Untersuchungen für alle Gewichtsklassen übereinstimmend bei D = 20—30 liegen.



		<4	–10	–20	–30	–40	–50		>48
2–4 Kg		45	33	18	4	–	–		–
5–7 Kg		13	32	35	13	3	2		2
8–10 Kg		4	22	37	15	8	12		2

Übersicht 6.

Allgemeine Schlußfolgerung.

Aus unseren bisherigen Beobachtungen ergibt sich, daß die D-Ausscheidung im ersten Lebensjahr kontinuierlich zunimmt, während im späteren Kindesalter vom zweiten bis zwölften Lebensjahr nahezu eine Konstanz der D-Ausscheidung im Urin feststellbar ist.

Die nächstliegende Deutung für unsere Ergebnisse ist: die D-Ausscheidung ist in ihrer Größe direkt abhängig von der D-Produktion, die als Funktion der Bauchspeicheldrüse anzusehen ist. Die D-Erzeugung im Pankreas nimmt im ersten

Lebensjahr fortlaufend zu, hält sich aber im weiteren Kindesalter auf einer nahezu konstanten Größe.

Eine andere Deutung, daß nämlich mit zunehmendem Alter ein Mechanismus im Wirkungsbereich der D-Verarbeitung zur Wirkung gelangt, der bei zunehmender Produktion eine entsprechend größere D-Ausscheidung hemmt, ist möglich, indessen wegen der Kompliziertheit dieser Vorstellung nicht gerade wahrscheinlich. — Außerdem ergibt sich für die Richtigkeit der ersten Deutung noch eine Stütze, die aus den Untersuchungsergebnissen über D-Ausscheidung bei Diabetikern hervorgeht (siehe später).

Von den meisten unserer untersuchten Kinder wurden im Laufe der Zeit wiederholt mehrere Untersuchungen auf D angestellt. Dabei zeigte sich, daß im großen und ganzen die gewonnenen Werte untereinander beim einzelnen Individuum übereinstimmten. Jedoch gab es bisweilen auch Fälle mit ganz beträchtlichen Unterschieden, für die eine exakte Erklärung nicht ohne weiteres zu finden war. Charakteristische Abweichungen von den bestimmten Durchschnittswerten, die für einzelne besondere Verhältnisse oder Krankheiten oder sonstigen Störungen an einem umfangreichen Untersuchungsmaterial im allgemeinen ermittelt wurden, können beim Vorliegen der entsprechenden Zustände zur Erklärung mit herangezogen werden.

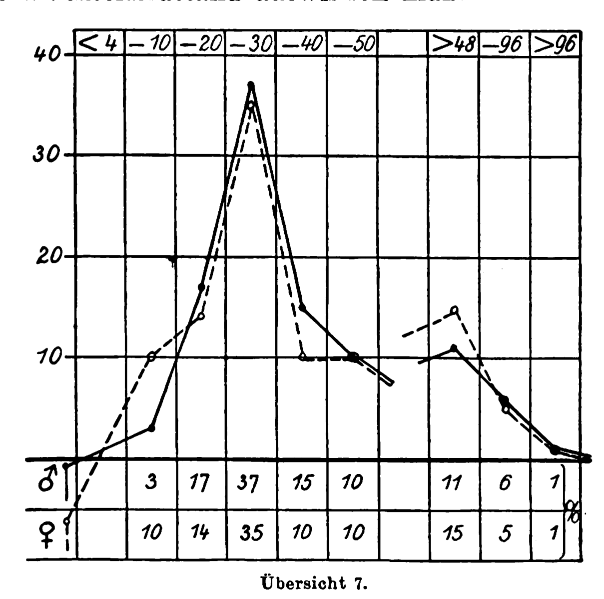
Besondere Beobachtungen.

Über Unterschiede der D-Ausscheidung bei den verschiedenen *Geschlechtern* teilen u. a. *Rosenthal* und *Wynhausen* mit, daß das männliche Geschlecht mehr Diastase ausscheidet als das weibliche. Unsere diesbezüglichen Feststellungen an 207 Knaben und 190 Mädchen des späteren Kindesalters ergeben keine sehr deutlichen Unterschiede (siehe Übersicht 7). Lediglich bei den niedrigsten Werten für D = 4—10 ist der prozentuale Anteil bei den Mädchen etwa 3mal so groß wie der der Knaben. In der übrigen kurvenmäßigen Darstellung dieser Verhältnisse lassen sich jedoch die oben angeführten Befunde über die D-Werte beim Erwachsenen nicht mit der gleichen Eindeutigkeit für das Kindesalter bestätigen.

Der Einfluß der *Nahrung* auf die Größe der D-Ausscheidung prüften wir auf folgende Weise:

Der in der Zeit von 6—18 Uhr entleerte Tagesurin und der von 18—6 Uhr gelassene Nachturin wurden getrennt aufgefangen und untersucht. Solche Doppeluntersuchungen wurden bei

30 Säuglingen und bei 100 größeren Kindern vorgenommen. Der Unterschied der beiden Gruppen besteht darin, daß entsprechend der verschiedenen Verteilung der Mahlzeiten bei Säuglingen sowohl im Tages- wie auch im Nachturin sich der Einfluß von zugeführter Nahrung geltend machen muß, während bei den größeren Kindern lediglich im Tagesurin eine Einwirkung der aufgenommenen Nahrung bemerkbar sein und im Nachturin sich der Nüchternzustand auswirken muß.



Übersicht 7.

Die Untersuchungen bei den 30 Säuglingen ergaben

in 50 % Übereinstimmung der D-Werte im Tages- und Nachturin
„ $33\frac{2}{3}$ % im Tagesurin $D >$ im Nachturin
„ $16\frac{1}{3}$ % „ „ $D <$ „ „

Die Untersuchungen bei den 100 größeren Kindern ergaben

in 18 % im Tagesurin $D =$ im Nachturin
„ 18 % „ „ $D >$ „ „
„ 64 % „ „ $D <$ „ „

Prüfen wir mit aller Kritik die Differenzwerte von D im Tages- und Nachturin der Säuglinge, so ist zu sagen, daß die einzelnen Größen sich nur um ein geringes im allgemeinen unterscheiden.

Anders liegen die Verhältnisse in dieser Beziehung bei den älteren Kindern, wo im allgemeinen sehr deutliche Größenunterschiede festzustellen sind, die in 25 % der Fälle Unterschiedswerte ergeben, die sich sogar in ganzzahligen Vielfachen

ausdrücken lassen, also bisweilen das 2—3fache des Vergleichswertes darstellen.

Diese Bemerkungen müssen vorausgeschickt werden, um die oben angeführten Ergebnisse sinngemäß richtig zu verwerten.

Aus unseren Beobachtungen folgt, daß in der überwiegenden Mehrzahl bei den größeren Kindern nachts, also im Nüchternzustand, deutlich mehr D ausgeschieden wird als bei Tag, wo Nahrungsaufnahme erfolgt. In den 18% der Fälle, die bei Tag mehr D ausscheiden als bei Nacht, sind die Größenunterschiede nur gering, und nur 1/6 der angeführten 18% zeigt Differenzwerte, die sich durch ganzzahlige Vielfache ausdrücken lassen.

Bei den Säuglingen liegen die Verhältnisse bei oberflächlicher Betrachtung der angeführten Ergebnisse scheinbar umgekehrt. In 33⅔% der Fälle sind die D-Werte im Tagesurin größer als im Nachturin. Dabei ist jedoch zu bedenken, daß die Unterschiede nur minimal sind und praktisch kaum Bedeutung haben. In nur 16⅓% der Fälle sind im Nachturin größere D-Werte als im Tagesurin, wobei gleichfalls nur unwesentliche Unterschiede bestehen. In 50% der Untersuchungen sind die D-Werte im Tages- und Nachturin gleich. Dieses Resultat ist absolut verständlich, wenn man berücksichtigt, daß eben der Säugling bei der Verteilung seiner 5—6 Mahlzeiten auch in der Zeit von 18—6 Uhr 2—3mal Nahrung bekommt.

Fassen wir die Ergebnisse der beiden Gruppen zusammen, so ergibt sich als Schlußfolgerung der Betrachtung:

Bei Nahrungszufuhr erfolgt geringere Ausscheidung von D im Urin als bei Nahrungsenthaltung, also im Nüchternzustand.

Dieses Ergebnis ist vollkommen einleuchtend. Bei der Verarbeitung der Nahrung wird Diastase verbraucht, folglich bleibt nur eine geringe überschüssige Menge D zur Ausscheidung übrig. Im Nüchternzustand erfolgt weiterhin eine Ausscheidung nicht verwerteter, immer neu produzierter Diastase. Diese Resultate stimmen mit den Beobachtungen von *Wohlgemuth* überein, der gleichfalls höchste D-Konzentration im Nüchternurin fand, die gleich nach der Nahrungsaufnahme sinkt, in den folgenden 3—4 Stunden weiter herabgeht, um von da an wieder zu steigen.

Klinische Beobachtungen.

Im Laufe der Untersuchungen fiel immer wieder auf, daß bei *Pylorospasmus*fällen die ausgeschiedene Diastase sehr geringe Werte zeitigte. Eine zusammenfassende Bewertung der

D-Größen von insgesamt 25 Bestimmungen bei 7 verschiedenen Fällen von Pylorospasmus läßt erkennen, daß die D-Werte nicht unterhalb der für das entsprechende Alter und Gewicht oben bestimmten Durchschnittswerte fallen, jedoch zumeist sich an der unteren Grenze der entsprechenden Werte halten. Eine einheitliche Veränderung der D-Werte im Laufe der Ausheilung etwa im Sinne einer deutlichen Zunahme läßt sich nicht feststellen.

Bemerkenswert ist das Verhalten der D-Ausscheidung bei dem für das Säuglingsalter wohl charakterisierten Krankheitszustand des mangelhaften Gedeihens, der *Dystrophie,* die als eigener krankhafter Prozeß bekannt ist. Für unsere Betrachtungen kommt auch nur dieses Krankheitsbild sui generis und nicht etwa der Folgezustand nach anderen Ursachen, von Infekten usw., in Frage. Dabei zeigt sich in 55 Untersuchungen von 13 verschiedenen Dystrophikern, daß die D-Werte im Urin sehr niedrig sind. Als Vergleichswerte müssen für diese Untersuchungen naturgemäß die für die entsprechenden Gewichtsklassen und nicht für die Altersstufen bestimmten Größen herangezogen werden. Vielfach liegen die D-Werte sogar unter den ermittelten Durchschnittswerten, selbst in Fällen, bei denen gleichzeitig eine Rachitis vorliegt, die ja nach verschiedenen Untersuchern *(McClure* und *Chancellor, Adam, Hensch* und *Kramár)* eine Erhöhung der D-Ausscheidung verursachen soll. Bis auf drei Ausnahmen stellten wir bei unseren Untersuchungen diese herabgesetzten D-Mengen im Urin bei Dystrophie fest. — Nach diesen Feststellungen wäre es denkbar, daß als Ursache für das mangelhafte Gedeihen eines Säuglings eine herabgesetzte Leistungsfähigkeit der Bauchspeicheldrüse angesehen werden könnte.

Bei *akuten Ernährungsstörungen,* die mit ausgesprochen dünnen, gehäuften Stühlen einhergehen, sind die D-Werte nach unseren 18 Untersuchungen an 9 Fällen von akuter Dyspepsie entweder den dem Gewicht entsprechenden Größen gleich oder um ein geringes niedriger. Eine Erhöhung der D-Ausscheidung, wie sie von *Steinitz* mitgeteilt wurde, konnten wir nicht finden. Indessen stimmen unsere Erfahrungen mit denen von *Steinitz* darin überein, daß keine einheitliche Deutung für die D-Werte im Ablauf der Erkrankung möglich ist.

10 Untersuchungen an 3 verschiedenen Fällen von *Mongolismus* zeigen, daß bei diesen Individuen mit einer ausgesprochenen körperlichen und geistigen Minderwertigkeit und

deutlichen funktionellen Organstörung auch die D-Ausscheidung ganz erheblich hinter den für die einzelnen Altersstufen festgestellten D-Werten zurückbleibt. Auch unter Berücksichtigung des eben durch die Allgemeinstörung bedingten Untergewichtes bleiben doch die D-Werte durchschnittlich an der unteren für das entsprechende Ist-Gewicht bestimmten Grenze. Es zeigt sich also auch an dieser deutlich erniedrigten D-Ausscheidung als Zeichen einer allgemeinen Organminderwertigkeit die herabgesetzte Leistungsfähigkeit der Bauchspeicheldrüse. — Auch von 7 Untersuchungen an einem Mikrozephalen, der gleichzeitig Rachitiker ist, zeigen 3 dem Gewicht entsprechende und sogar 4 erniedrigte D-Werte.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Diastase beim *Diabetes mellitus,* dessen Entstehung ja bekanntermaßen in einer mangelhaften Funktion des *Langerhans*schen Inselapparates im Pankreas gesehen wird. Auf diesem ausgesuchten Versagen des Inselapparates mit seiner gestörten innersekretorischen Tätigkeit beruhen alle Vorstellungen über die Ätiologie des Diabetes.

In unseren D-Untersuchungen haben wir eine Methode, um die Funktion des übrigen Drüsenanteiles der Bauchspeicheldrüse zu prüfen, der bekanntlich die Verdauungsfermente liefert, die sich ins Duodenum ergießen. Zeigen sich nun bei Untersuchungen von Diabetikerurinen verminderte D-Werte, so folgt daraus, daß auch Störungen dieser Fermentproduktionsstätten vorliegen müssen. Zu dieser Folgerung sind wir ja im Laufe unserer Beobachtungen wiederholt gekommen.

Die Ergebnisse unserer Feststellungen beim Diabetes lassen tatsächlich diesen Schluß zu. Wir fanden bei 6 verschiedenen Diabetikern in 73 Untersuchungen einwandfrei in den allermeisten Fällen eine deutliche Verminderung der D-Ausscheidung. Es ergab sich

in 75% der Untersuchungen D < entsprechende Alters- und Gewichtswert
„ 14% „ „ D = „ „ „ „
„ 11% „ „ D > „ „ „ „

Zur richtigen Bewertung muß noch ergänzend gesagt werden, daß die verminderten D-Mengen im allgemeinen außerordentlich niedrige Werte darstellen. Die wenigen Untersuchungsbefunde mit erhöhten D-Werten betreffen entweder einzelne alleinstehende Ergebnisse aus einer großen Untersuchungsreihe desselben Falles oder aber Ausnahmewerte eines Falles, der mit Insulingaben eine relativ beträchtliche Toleranz

für Kohlehydrate besitzt und offenbar zu den leichteren Diabetesfällen gehört.

Ein völlig gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen Zucker- und D-Gehalt im Urin läßt sich nicht feststellen, wohl aber kann gesagt werden, daß im allgemeinen bei hohen Prozentzahlen von Zucker *sehr* stark erniedrigte D-Werte im Urin auftreten, wie sie sonst nur im frühesten Säuglingsalter gefunden werden und die sich meist mit Verringerung oder Schwinden des Zuckers durchschnittlich etwas erhöhen, aber im allgemeinen durchaus noch deutlich unter den entsprechenden Alters- und auch Gewichts-D-Werten liegen.

Eine Erniedrigung der D-Werte bei Diabetes teilten bereits kurz mit *Wohlgemuth*, *Rosenthal* und *Wynhausen*, der für die Beurteilung des Diabetes zu dem Schluß kommt, daß hohe D-Werte auf einen leichten Diabetes, niedrige D-Werte dagegen auf einen schweren Diabetes hinweisen. Dieser Auffassung möchten wir uns nach unseren Erfahrungen anschließen.

Irgendwelcher bestimmte Einfluß von Insulingaben auf die D-Ausscheidung ist nicht zu bemerken.

Unsere Beobachtungen über die D-Ausscheidungen im Urin beim Diabetes lehren uns also, daß neben der bisher bekannten Störung im Inselapparat des Pankreas bei der Zuckerkrankheit auch der extrainsuläre Anteil der Bauchspeicheldrüse in Mitleidenschaft gezogen ist. Aus dieser einwandfreien Beobachtung der starken Verminderung der D-Ausscheidung bei einer bekanntlich in der Bauchspeicheldrüse lokalisierten Störung kann der Schluß gezogen werden, daß die herabgesetzte D-Ausscheidung abhängt von der gestörten, verminderten D-Erzeugung im Pankreas.

McClure und *Chancellor* (18 Bestimmungen) sowie *Hensch* und *Kramár* als auch *Adam* (70 Bestimmungen) fanden bei ihren D-Untersuchungen im Säuglingsurin, daß die *Rachitis* einen deutlichen Einfluß auf die D-Ausscheidung in dem Sinn ausüben sollte, daß starke Erhöhungen der D-Werte festgestellt werden könnten. *Hensch* und *Kramár* teilen mit, daß zwischen dem D-Gehalt im Urin bei mehr als 100 Rachitikern und Gesunden große Unterschiede bestehen, die doppelte, ja 8—10fache Werte darstellen sollten. Wir stellten von 41 Säuglingen mit Rachitis insgesamt 105 Urinuntersuchungen auf D an. Dabei fanden wir

in 18% der Untersuchungen D > entsprechende Gewichtswert
" 60% " " D = " "
" 22% " " D < " "

Unsere Ergebnisse zeigen also ganz deutlich, daß wir keinen einwandfreien Zusammenhang zwischen Rachitis und D-Ausscheidung feststellen konnten. Wenn nur in 18 % der Fälle eine erhöhte D-Ausscheidung zu beobachten ist, so läßt sich daraus kaum schließen, daß die Rachitis eine vermehrte Ausscheidung hervorrufen kann.

Es sei betont, daß es sich bei unseren Untersuchungen um Fälle mit ausgesprochener Rachitis handelt, die als klinische Symptome nicht nur eine Kraniotabes, sondern auch sonst Kennzeichen einer floriden Rachitis wie Rosenkranz, Epiphysenverdickung usw. aufwiesen. Außerdem war in einem großen Teil der Fälle auch durch die Phosphor- und Kalziumbestimmungen die Diagnose erhärtet, so daß nicht etwa irrtümlich ein Weichschädel von uns als Rachitis angesehen wurde, der nach den obengenannten Untersuchern keinen Einfluß auf die D-Ausscheidung haben soll. Es muß noch hervorgehoben werden, daß fast sämtliche Fälle *nur* an Rachitis erkrankt und von keiner sonstigen Erkrankung, insbesondere keiner Stoffwechselstörung, befallen waren, die ihrerseits etwa eine Erniedrigung der D-Ausscheidung bedingt. Lediglich bei 6 Untersuchungen bestand gleichzeitig eine Dystrophie, von der nach unseren Untersuchungen ja die für die D-Ausscheidung erniedrigende Wirkung festgestellt wurde. Bei diesen 6 Bestimmungen ergaben 5 Werte, die sich auffallenderweise an der unteren Grenze der dem Gewicht entsprechenden D-Größen befanden, und 1 ergab sogar einen herabgesetzten Wert. — Auch 7 Untersuchungen bei einem Mikrozephalen mit einer starken Rachitis ergaben 3mal unveränderte und sogar 4mal im Vergleich zum Gewicht erniedrigte D-Werte im Urin.

Aus diesen Beobachtungen folgt, daß der auf die D-Ausscheidung erniedrigende Einfluß einer Stoffwechselstörung wie der Dystrophie und auch der Mikrozephalie deutlich überwiegt gegenüber der die D-Ausscheidung angeblich stark erhöhenden Wirkung einer Rachitis. Nach unseren Feststellungen, die bei Rachitis keine merkbare Beeinflussung der D-Ausscheidung erkennen lassen, dürfte auch die Annahme *Dodds* nur mit Reserve zu bewerten sein, der in dem weit erhöhten D-Gehalt des Urins von Rachitikern gegenüber Gesunden sogar ein Zeichen für Pankreasveränderungen bei Rachitis erblickt.

Unsere Ergebnisse entsprechen auch in ihrer wahrscheinlichen Richtigkeit vielmehr den allgemeinen Anschauungen. Es sind bisher kaum Zusammenhänge zwischen Störungen des

Knochensystems und der Bauchspeicheldrüse bekannt. Anderseits ist natürlich die Möglichkeit der Beteiligung einer funktionell so vielseitig wichtigen Stoffwechseldrüse wie des Pankreas bei einer so tiefgreifenden allgemeinen Stoffwechselstörung wie der Rachitis nicht völlig von vornherein von der Hand zu weisen. Weitere Untersuchungen werden diese Zusammenhänge noch zu klären haben.

Für die *Tuberkulose* mit ihren gerade im Kindesalter häufigen deutlichen Allgemeinveränderungen und Störungen wäre es naheliegend, auch Abnormitäten der D-Ausscheidung als Zeichen einer Alteration im Bereich der Verdauungsdrüsen, also insbesondere auch im Pankreas anzunehmen. Diesbezügliche Beobachtungen an 14 verschiedenen Tuberkulösen mit 66 Untersuchungen zeigen jedoch einwandfrei bei der überwiegenden Mehrzahl ein unverändert normales Verhalten und in relativ niedrigen, vermutlich zufällig gleich großen Prozentsätzen der Untersuchungen sowohl Erniedrigung wie auch Erhöhung der D-Ausscheidung. — Es ist also kein einheitlicher Zusammenhang zwischen Tuberkulose und D-Ausscheidung im Urin festzustellen.

Im Mittelpunkt der Vorstellungen über die Ätiologie der *Heubner-Herterschen Krankheit* steht im allgemeinen eine Funktionsstörung der Bauchspeicheldrüse. In 13 Untersuchungen bei einem einschlägigen Fall ließ sich bezüglich der D-Ausscheidung keine auffallende Abweichung von der Norm feststellen. Von unserem Gesichtspunkt aus scheint also die Annahme einer Pankreasfunktionsstörung für die *Heubner-Herter*sche Krankheit keine Stütze zu finden, obwohl die klinische Beobachtung in der Behandlung gerade von Pankreaspräparaten Günstiges aufweisen kann.

Eine Steigerung der Ausscheidung des stärkespaltenden Fermentes im Urin fand *Rosenthal* im *Fieber* bei akuten Infektionskrankheiten. *Mc Clure* und *Chancellor* beobachteten keinen Einfluß der Körpertemperatur auf die D-Werte. *Hensch* und *Kramár* fanden die Urinwerte bei fiebernden Säuglingen kaum zu verwerten. Unsere Untersuchungen bestätigen im wesentlichen die Feststellungen *Rosenthals*. Bei 28 verschiedenen Fällen mit fieberhaften Erkrankungen fanden wir in 49 Untersuchungen

in 52% der Fälle D $>$ der entsprechende Gewichtswert
„ 36% „ „ D $=$ dem entsprechenden „
„ 12% „ „ D $<$ der entsprechende „

In einer kürzlich erschienenen Veröffentlichung über die Glykogenspeicherungskrankheit teilt *Loeschke* mit, daß er bei einem solchen Fall eine riesig vergrößerte *Leber* und beträchtlich erhöhte D-Ausscheidung gefunden hat. Nach diesen Befunden kommt *Loeschke* zu dem Schluß bei der Frage nach der Herkunft der beträchtlichen D-Mengen, diese aus der Leber selbst abzuleiten, so daß er die Leber als diastasebildendes Organ anspricht. Auch *Steinitz* wirft bereits die Frage auf, ob die Diastase aus der Leber kommt. Diese Auffassungen entsprechen jedoch in keiner Weise den bisher üblichen Anschauungen, die als Ursprungsstätte der Diastase im allgemeinen das Pankreas annehmen. Ohne in diese Meinungsverschiedenheiten entscheidend eingreifen zu wollen, deren Klärung wahrscheinlich umfangreicher Untersuchungen bedarf, wenn die bisherigen gültigen Anschauungen umgestoßen werden sollen, möchten wir unsere diesbezüglichen Beobachtungen mitteilen, die in diesem Zusammenhang mit verwertet werden können. Wir untersuchten besonders die Kinder, bei denen eine einwandfreie Vergrößerung der Leber festgestellt werden konnte. Als Maß der Vergrößerung nahmen wir ein Überragen der Leber über den Rippenbogen im späteren Kindesalter um mindestens eine, im Säuglingsalter jedoch um mindestens zwei Fingerbreiten an. Zur möglichst eindeutigen Beurteilung der ganzen Frage wurden auch die Fälle unberücksichtigt gelassen, die wohl eine einwandfreie Vergrößerung der Leber, aber anderseits gleichzeitig eine Störung aufwiesen, die nach unseren sonstigen Beobachtungen eine Erniedrigung der D-Ausscheidung bedingen. Mit einbezogen in diese Betrachtung wurden die Fälle mit Krankheiten, die nach unseren Ermittlungen ohne oder mit verstärkendem Einfluß auf die D-Ausscheidung sind. Mit diesen Berücksichtigungen wurden an 15 Kindern mit deutlicher Lebervergrößerung insgesamt 24 Untersuchungen auf D angestellt. 2 Einzelfälle mit 8 bzw. 12 Untersuchungen müssen von vornherein wegen bestimmter Besonderheiten aus dieser Gesamtübersicht ausgeschaltet und sollen besonders besprochen werden (siehe unten).

Nur in 8% unserer Untersuchungen war D $>$ der entsprechende Gewichtswert
„ 58% „ „ „ D = dem entsprechenden „
„ 34% „ „ „ D $<$ der entsprechende „

Nach diesen Ergebnissen zeigt sich, daß in über der Hälfte unserer Untersuchungen beim Vorliegen einer Lebervergrößerung die D-Ausscheidung unverändert bleibt. In einem Drittel

unserer Beobachtungen ergibt sich eine Herabsetzung der D-Werte bei vergrößerter Leber. Von Interesse dürften die zugehörigen Diagnosen sein: Ekzem, Leberzirrhose, Rachitis, Miliartuberkulose stellen den Hauptanteil. Auffallend bleibt, daß die Fälle von Lues congenita mit Lebervergrößerung keine Besonderheiten bezüglich der D-Ausscheidung bieten.

Die wenigen Fälle mit erhöhten D-Werten im Urin bei vergrößerter Leber lassen sowohl in den Diagnosen als auch nach sonstigen Gesichtspunkten einheitliche Gesichtspunkte vermissen. — Die beiden obengenannten Einzelfälle mit sehr starker Lebervergrößerung stellen dar eine chronische Ernährungsstörung, bei der in 6 von 8 Untersuchungen erhöhte D-Werte festzustellen waren, und eine Polyserositis, bei der in 10 von 12 Untersuchungen vermehrte D-Mengen zu finden waren. Für diese Befunde lassen sich keine erklärenden Gesichtspunkte anführen.

Nach den Ergebnissen der allgemeinen Übersicht aus einem mannigfaltigen, umfangreichen Untersuchungsmaterial können wir einen Zusammenhang zwischen Leber und Diastase, etwa in dem Sinn, daß nach dem Verhalten der ausgeschiedenen D-Mengen in bezug auf die Lebergröße diese als die Produktionsstätte des stärkespaltenden Fermentes angesehen werden könnte, nicht feststellen.

Einzelbeobachtungen.

Bei *Nephritis* fanden *Wynhausen* und *Wohlgemuth* niedrige, *Rosenthal* wechselnde D-Werte. Da wir nur an 6 Nephritikern 10 entsprechende Untersuchungen anstellen konnten, möchten wir lediglich die wechselnden, vorwiegend niedrigen D-Werte vermerken, ohne weiter auf die Diskussion dieses Fragenkomplexes eingehen zu können.

Von dem interessanten Krankheitsbild der *vegetativen Neurose = Feerscher Krankheit,* die in letzter Zeit besondere Aufmerksamkeit erweckte, konnten wir bei 1 Fall in 2 Untersuchungen auffallend hohe D-Werte (32, 44) feststellen.

Jorns fand in 20 Fällen von *Mumps* erhöhte D-Werte im Urin. Eine Einzelbeobachtung unter unseren Fällen zeigte keine Besonderheit.

Von der gerade für Fragen des Kohlehydratstoffwechsels und der mit ihm zusammenhängenden Drüsenfunktion und Fermentproduktion wichtigen und interessanten krankhaften Störung des *azetonämischen Erbrechens* hatten wir nur bei

1 Fall 2 Untersuchungen anzustellen Gelegenheit. Dabei fand sich auffallend hohe D-Ausscheidung im Urin. Die Untersuchungen wurden angestellt, als das Erbrechen bereits im Begriff der Besserung stand und Patient große Kohlehydratzufuhr erhielt.

Zusammenfassung.

1. Mit der von *Adam* angegebenen Methode der Diastase-Bestimmung wird in 773 Urinen von Säuglingen und Kindern der ersten Lebenstage bis zum 14. Lebensjahr die Diastase-Ausscheidung zahlenmäßig genau bestimmt.
2. Dabei wird in der zu Vergleichszwecken auf 1000 ccm festgelegten Urinmenge für die D-Werte gefunden als Minimum $D = 4$ bzw. < 4, als Maximum $D = 96$.
3. Die D-Werte
   a) verteilen sich im *Säuglingsalter*, mit zunehmendem Alter und Gewicht ansteigend, mit ihren Verteilungshöchstzahlen von $D < 4$ bis zu $D = 10$—20;
   b) liegen im *späteren Kindesalter* nahezu unabhängig von Alter und Gewicht in einer gewissen Konstanz mit ihren Verteilungshöchstzahlen bei $D = 20$—30, erreichen aber zum Teil (20%) höhere Werte, $D > 48$—96.
4. Die Größe der D-Ausscheidung ist direkt abhängig von der D-Erzeugung in der Bauchspeicheldrüse.
5. Die D-Ausscheidung beim gleichen Individuum zu verschiedenen Zeiten ist — wenn auch nicht ausnahmslos, so doch — meist gleich groß.
6. Besprochen werden die Zusammenhänge zwischen D-Ausscheidung und a) Geschlecht, b) Nahrungszufuhr. Bei Nahrungszufuhr erfolgt niedrigere, im Nüchternzustand deutlich erhöhte D-Ausscheidung.
7. Die klinischen Beobachtungen über die D-Ausscheidung unter besonderen Verhältnissen ergeben im Vergleich zu den für Alter oder Gewicht bestimmten Durchschnittswerten
   a) deutlich herabgesetzte bzw. niedrige D-Werte bei 1. Pylorospasmus, 2. Dystrophie, 3. akuter Ernährungsstörung zum Teil, 4. allgemeiner Minderwertigkeit (Mongolismus, Mikrozephalie), 5. Diabetes mellitus;
   b) unveränderte D-Werte bei 1. Rachitis (Vergleich mit den Beobachtungen von *McClure* und *Chancellor*, *Adam*,

Hensch und *Kramár*), 2. Tuberkulose, 3. *Heubner-Herter*scher Krankheit;

c) hohe bzw. deutlich erhöhte D-Werte bei fieberhaften Erkrankungen.

8. Bei Lebervergrößerung konnten über die D-Ausscheidung einheitliche Feststellungen nicht erhoben werden.
9. Einzelbeobachtungen über die Größe der D-Ausscheidung werden mitgeteilt bei 1. Nephritis, 2. *Feer*scher Krankheit, 3. Mumps, 4. azetonämischem Erbrechen.

Literaturverzeichnis.

Adam, Klin. Wschr. 1923. 1548. — *Ders.*, Klin. Wschr. 1923. 2205. — *Ders.*, Klin. Wschr. 1923. 2208. — *von Bergmann*, Arch. klin. Chir. 148 (1928). — *McClure* und *Chancellor*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 11. 1914. — *Dodds*, Brit. med. journ. I/4. 1922. — *Hensch* und *Kramár*, Klin. Wschr. 1923. 2205. — *Jorns*, Med. Klin. 1929. II. 1696. — *Káczander*, D. Med. Wschr. 1931. I. 1103. — *Loeschke*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 53. 1932. 553. — *Norby*, Kgr. Ztrlbl. für die ges. inn. Med. Bd. 56. 1930. 823. — *Ders.*, Kgr. Ztrlbl. für die ges. inn. Med. Bd. 57. 1930. — *Rosenthal*, D. Med. Wschr. Bd. 37. 1911. I. 923. — *Steinitz*, Mtsschr. für Kinderh. 1906. 105. — *Schmieden* und *Sebening*, Arch. klin. Chir. 148 (1928). — *Thomsen*, Kgr. Ztrlbl. für die ges. inn. Med. Bd. 56. 1930. 785. — *Wohlgemuth*, Biochem. Ztschr. 1908. Nr. 9. — *Ders.*, Klin. Wschr. 1929. 1253. — *Ders.*, Berl. klin. Wschr. 1910. Nr. 31. — *Wynhausen*, Berl. klin. Wschr. Bd. 47. 1910. 2107.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Lund
[Direktor: Prof. Dr. *Kj.-O. af Klercker*].)

Zur Frage der Blutzuckerkurve bei Glykosebelastung im Kindesalter.

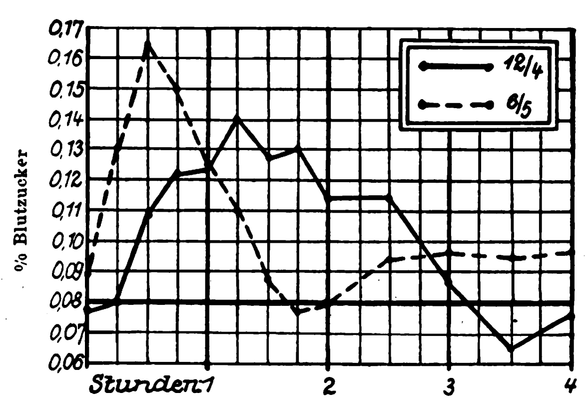
Von

STURE A. SIWE.

Die Frage in bezug auf das Blutzuckerniveau im Kindesalter ist während der letzten Jahre verschiedene Male Gegenstand von Untersuchungen gewesen, und die Verhältnisse nach der Zufuhr von Glykose sind sowohl in Normalfällen als auch bei verschiedenen Krankheiten hierbei beleuchtet worden. Was Literatur und Übersicht betrifft, bitte ich auf die Arbeit *Svensgaards* hinweisen zu dürfen. Während einiger Jahre habe ich derartige Untersuchungen vorgenommen, um mir selbst eine Ansicht zu bilden betreffs der Variationen mit unserer Methode *(Bang)* und um Erfahrung zu sammeln für Beurteilung derselben bei Fällen von periodischem Erbrechen. Da hierbei in einigen Fällen Resultate gewonnen worden sind, welche von den in der Literatur üblichen abweichen, so will ich hier in Kürze auf diese Abweichungen hinweisen, insbesondere weil die Blutproben in meinen Fällen in kürzeren Zwischenräumen vorgenommen worden sind (während der ersten 2 Stunden in Intervallen von 5—15 Minuten) als bei den meisten anderen Untersuchungen.

Die Untersuchung umfaßt zirka 60 Säuglinge und 90 Kinder im Alter von 1½—12 Jahren. Die Methodik ist in sämtlichen Fällen die gewesen, daß der Blutzuckergehalt in einer fieberfreien Periode, nachdem die Patienten sich während mindestens 5 Tagen an die Krankenhauskost haben gewöhnen müssen, nach 8—12 Stunden Fasten bestimmt worden ist. Danach ist 1 g Glykose *(Merck)* auf je 1 kg Körpergewicht in 10% Wasserlösung per os zugeführt worden. In zirka 40 Fällen sind diese Belastungsversuche in Zwischenräumen von Tagen oder Monaten bei derselben Person ein oder mehrere Male wiederholt worden.

Betreffend die Normalfälle können im großen ganzen die Angaben *Svensgaards* vom Jahre 1931 bestätigt werden. Insbesondere will ich die im Säuglings- und Kleinkinderalter nicht selten vorkommende hypoglykämische Phase hervorheben. Diese tritt 1½—2½ Stunden nach der Glykosezufuhr (wie übrigens auch nach Adrenalinzufuhr) ein. Sie scheint mir besonders gewöhnlich und ausgeprägt bei nervösen Kindern ohne andere Krankheitssymptome und bei jüngeren und wird ungewöhnlicher, je älter die Kinder werden. In diesem Zusammenhange will ich weiter gegenüber *Rumpfs* kategorischen Behauptungen, „die Belastungskurven verlaufen individuell spezifisch; werden sie wiederholt, so werden alle Zacken und Formen treu nach-



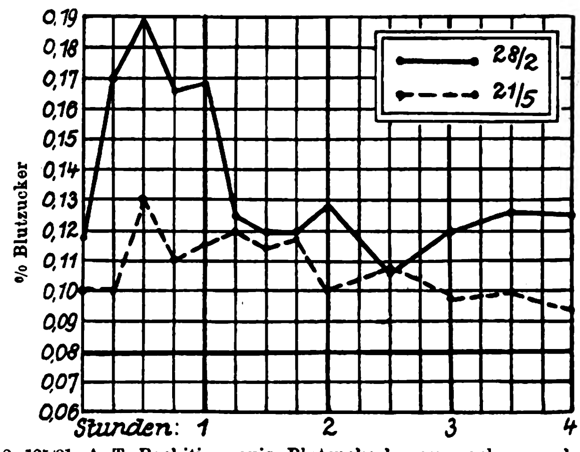
Kurve 1. K. N. 191/31. Morbus nullus. Blutzuckerkurven nach peroraler Zufuhr von 1 g Glukose per Kilogramm.

gebildet", hervorheben, daß ich ebensowenig wie *Svensgaard* diesen Umstand habe bestätigen können. Ein einziges von den vielen Beispielen wird in Kurve 1 wiedergegeben. —

In bezug auf die Blutzuckerkurve nach Glykosezufuhr *bei rachitischen Kindern* liegen *Königs* und *Lenarts* Untersuchungen bei 8 und *Landsbergers* und *Silbers* bei 6 Patienten sowie *Svensgaards* an 5 Kindern (6—8 Monate alten) mit unkomplizierter völlig ausgebildeter Englischer Krankheit vor. Die beiden zuerst erwähnten Arbeiten meinen, daß eine gewisse Störung in der Zuckerregulierung vorliegt, während *Svensgaard* darauf hinweist, daß sowohl die absolute Blutzuckersteigerung als auch der Verlauf der Kurve innerhalb der Grenzen der normalen Variationen ihrer Fälle liegen.

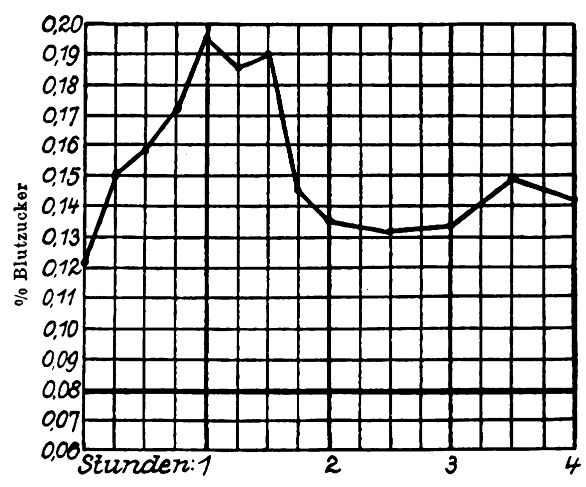
Insgesamt sind von mir 20 Fälle von Rachitis mit Glykosebelastung untersucht worden, wobei die schwersten Fälle ausgesucht wurden. Wirklich schwere Fälle von Rachitis werden

jedoch mit jedem Jahre seltener, weshalb man die meisten Fälle als mittelschwere rubrizieren sollte. In diesen Fällen verliefen die Kurven ganz innerhalb der Grenzen der normalen Variationen, und ich möchte mit Einstimmung in die *Svensgaard*sche Kritik



Kurve 2. 125/31. A. T. Rachitis gravis. Blutzuckerkurven nach peroraler Zufuhr von 1 g Glukose per Kilogramm.

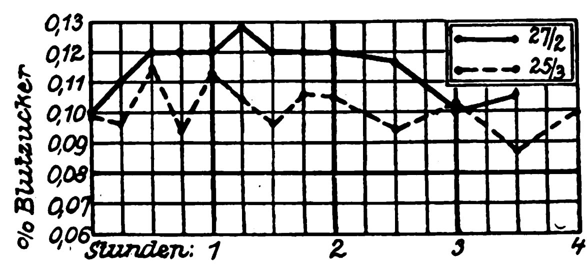
früherer Untersuchungen die Schlußfolgerung ziehen, daß mittelschwere Rachitis in gewöhnlichen Fällen die Blutzuckerkurve nach Glykosezufuhr nicht deutlich beeinflußt. Vielleicht liegt der



Kurve 3. 327/30. E. O. Rachitis gravis. Blutzuckerkurve nach peroraler Zufuhr von 1 g Glukose per Kilogramm.

Durchschnittswert auf nüchternen Magen etwas höher als in den Normalfällen, und *Svensgaards* Wert 0,057 ist, worauf sie selbst hinweist, „a rather low fasting value". In den Jahren 1930 bis 1931 kamen jedoch einige Fälle sehr schwerer Rachitis in die

Klinik, die noch gar nicht behandelt worden waren. Sie zeigten auch ziemlich eigenartige Kurven, welche eine andere Ansicht unterstützen. Ich gebe hier diese Kurven (2—5) wieder. Was in ihnen überrascht, sind die durchgehend hohen nüchternen Blutzuckerwerte und der oft gleichmäßige Verlauf der Kurve auf einem im großen ganzen hohen Niveau. Besonders in den Kurven 4 und 5 scheint es, als ob die Regulierung träger wäre



Kurve 4. 123/31. M. T. Rachitis gravis. Blutzuckerkurven nach peroraler Zufuhr von 1 g Glukose per Kilogramm.

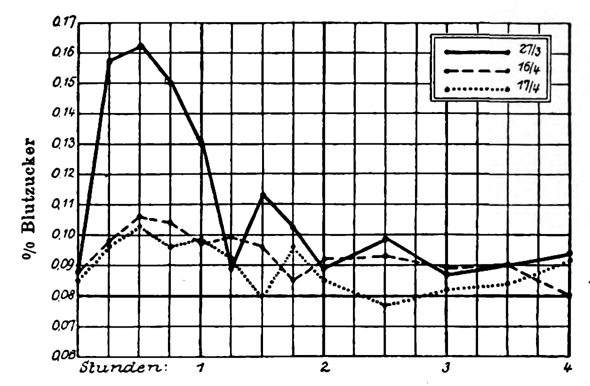
und der Zuckerumsatz weniger lebhaft: man vermißt die gewöhnlich lebhaften Fluktuationen in der Kurve. Mit Rücksicht darauf, daß das Blutzuckerniveau ja in erster Linie mit Hilfe des Glykogenvorrates der Leber geregelt wird, will man gern in



Kurve 5. 124/31. K. T. Rachitis gravis. Blutzuckerkurven nach peroraler Zufuhr von 1 g Glukose per Kilogramm.

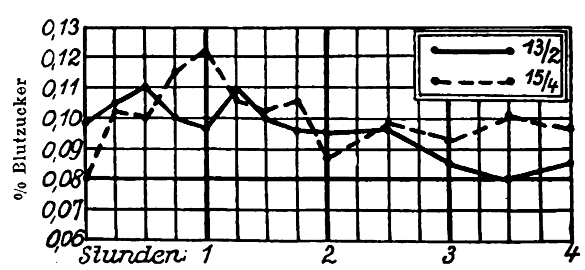
diesen Kurven den Ausdruck einer gewissen funktionellen Störung in diesem Organ sehen. Daß eine solche vorliegt, darauf deutet auch die Störung in dem intermediären Stoffwechsel, welcher bei diesen Fällen eine bedeutende Steigerung der Aussonderung organischer Säuren hervorruft. Es ist auch bezeichnend, daß in sämtlichen Fällen, wo die Belastung mit Glykose nach einer gründlichen antirachitischen Behandlung wiederholt worden ist, die Blutzuckerkurve Formen angenommen hat, welche mit dem gewöhnlichen Verlauf bei gesunden Kindern mehr übereinstimmen.

Spasmophilie ohne komplizierende Rachitis beeinflußt, wie *Svensgaard* angibt, im allgemeinen nicht die Blutzuckerkurve nach Glykosebelastung. Doch hat diese Kurve bei meinen Fällen oft einen auffallend unruhigen Verlauf mit starken Schwingungen nach beiden Seiten. Wie die Kurve während der Behandlung eines Falles mit sowohl Rachitis als auch Spasmophilie sich verändern kann, das zeigt Kurve 6.



Kurve 6. 172/31. K. O. Spasmophilie + Rachitis.

Von besonderem diagnostischen Wert scheinen die Zuckerbelastungen, laut *Svensgaard*, in Fällen von *Herters Krankheit* zu sein. *Svensgaard* findet, daß diese Fälle „show an extraordinarily slight degree of hyperglycämia after ingestion of

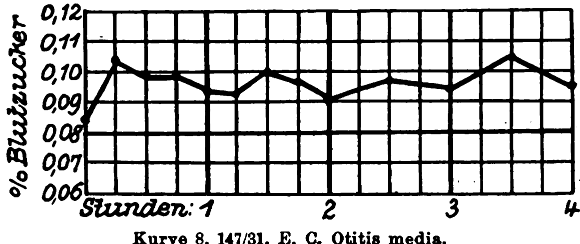


Kurve 7. 551/30. M. P. Infantilismus intestinalis.

glucose in doses of 1—2 g per kg of body weight". In einem außerordentlich ausgeprägten Fall dieser Krankheit kann *Svensgaards* Fund hier bestätigt werden (Kurve 7). Und außerdem kann hinzugefügt werden, daß nach Behandlung mit Bananenkur, welche zu einer deutlichen Verbesserung der übrigen Symptome führte, ebenfalls eine gewisse Normalisierung der Blutzuckerkurve eintrat. Vielleicht könnte man, indem man der Blutzuckerkurve nach Glykosebelastung folgt, in diesen Fällen einen

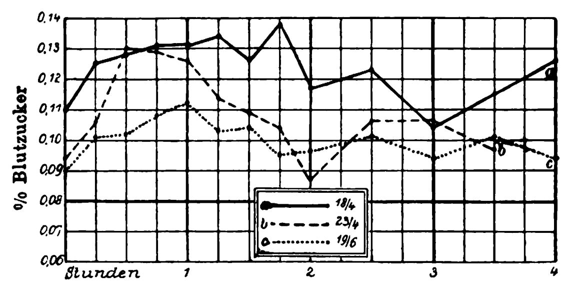
einigermaßen objektiven Wert in bezug auf den Grad und Verlauf der Krankheit erhalten.

Man soll sich indessen hier wie immer, wenn es lebende Individuen und junge Organismen betrifft, dessen voll bewußt sein, daß es stets künstliche Grenzen sind, die wir für die Variationen des Normalen ziehen, wenn wir statistische Methoden anwenden. Das Ungewöhnliche kann oft genug ebenso



Kurve 8. 147/31. E. C. Otitis media.

normal sein wie das Gewöhnliche für das Individuum, welches es betrifft. — Unter meinen Normalfällen gibt es zwei Kurven, welche dieses illustrieren und ebenso die Zurückhaltung, mit welcher die Beurteilung von Blutzuckerkurven vor sich gehen muß, wenigstens im Kindesalter. Kurve 8 zeigt das Resultat einer Zuckerbelastung bei einem gewöhnlichen Otitis med. purul.



Kurve 9. 199/31. U. E. Morbus nullus.

ohne Fieber. Der Patient ist 5½ Monate alt und weist im übrigen außer einer gelinden Obstipation keine Krankheitssymptome auf. Vielleicht liegt eine beginnende Stoffwechselstörung vor, vielleicht sogar ein beginnender intestinaler Infantilismus. Aber nichts weist einstweilen darauf hin. Die Kurve ist *Svensgaards* meist typischer Kurve bei dieser Krankheit ähnlich. Kurve 9c ist auch einer solchen nicht unähnlich, während 9a mehr an eine der Rachitiskurven im vorhergehenden erinnert. Der Fall, welcher durch Kurve 9 illustriert wird, ist auf soziale Indikationen in die Klinik aufgenommen und hat nur eine Lymphade-

nitis colli san., ohne Fieber. Während des Aufenthaltes des Patienten in der Klinik konnten keine Zeichen für Rachitis oder für eine andere Krankheit nachgewiesen werden. Der Wechsel im Verlauf der Kurven bei sowohl diesem Patient als auch anderen macht einen jedoch bedenklich gegenüber der Blutzuckerkurve nach Glykosezufuhr als diagnostisches Hilfsmittel, wenigstens solange es Kinder betrifft mit deren unvollkommenen, individuell wechselnden Regulierung auch wichtiger Stoffwechselfunktionen.

Literaturverzeichnis.

Svensgaard, Acta ped. 1931. vol. XII. Suppl. 4. Hier Literaturverzeichnis. — *Rumpf,* Jahrb. f. Kinderh. 1924. Bd. 105. 321. — *Oppel,* Z. f. d. ges. exp. Med. 1929. Bd. 64. 170.

(Aus der Universitäts-Kinder- und Augenklinik Graz
[Vorstände: Prof. *A. Reuß* und Prof. *M. Salzmann*].)

Zum Nachweis des Enzephalitisvirus durch Hornhautimpfung.

Von

Dr. KARL RUPILIUS und Dr. JOSEF SZEKELY.

Immer häufiger wird die Annahme geäußert, daß die Enzephalitiden, vor allem die Gehirnerkrankungen nach verschiedenen Infektionskrankheiten, durch ein und denselben Erreger hervorgerufen werden, der mehr oder weniger ubiquitär und schon längere Zeit im Patienten vorhanden sein kann und der erst aus irgendeinem Grunde seine Virulenz entfaltet. Ob die letzten Ursachen dazu beim Patienten etwa in einer Resistenzverminderung seiner Widerstandskraft, in einer Virulenzsteigerung dieses noch nicht einwandfrei faßbaren Virus, in einer Art Symbiose dieses Keimes mit anderen Erregern oder in allem zusammen begründet sind, wird sich wohl in absehbarer Zeit noch nicht entscheiden lassen. Auch die Zusammenhänge zwischen Enzephalitis bzw. Poliomyelitis und Meningitis serosa sind zwar keineswegs geklärt, doch ist es verlockend, diese Erkrankungen miteinander in Zusammenhang zu bringen.

Als *Erreger* der Enzephalitis wird mit ziemlicher Sicherheit ein filtrierbares Virus angenommen, welches sich durch besondere Affinität zu den Gebilden ektodermaler Abstammung auszeichnet. Eine Weiterzüchtung des Virus auf toten Nährböden ist noch nicht gelungen. *Grüter* vermochte als erster 1912 das Herpesvirus auf der Hornhaut des Kaninchens zur Vermehrung zu bringen und es durch Tierpassagen weiterzuzüchten und virulent zu erhalten. Er erkannte, daß die Virulenz eines solchen weitergezüchteten Herpesvirus schwanken kann und daß dieser Erreger, wenn er stärker virulent ist, am Kaninchenauge eine schwere Keratitis dendritica oder ballosa, bei schwächerer Virulenz eine Keratitis superficialis punctata bzw. vesikulosa erzeugt. *Dörr* und Mitarbeiter bewiesen, daß das Herpesvirus beim Kaninchen neben der Keratitis auch typische Enzephalitis erzeugen kann.

Knauer und Jaensch sehen in der Hornhautimpfung die einzige Methode, das Herpes- bzw. Enzephalitisvirus nachzuweisen. *Löwenthal* behauptet, daß positive Impfresultate alles, negative gar nichts beweisen. *Bienenstein* lehnt

eine spezifische Genese bei der postvakzinalen Enzephalitis auf Grund negativer Impfresultate ab.

Knauer und *Jaensch* hatten durch Übertragung von Liquor eines meningitis- bzw. enzephalitiskranken Patienten eine Keratitis an der Kaninchenkornea beobachtet, während die intralumbale Injektion des gleichen Liquors beim Affen keinen Erfolg zeigte. Die beiden Autoren sehen also darin die Bestätigung der Anschauung, daß die Kornealimpfung wertvoller als der Affenversuch sei.

Die beiden Autoren beimpften nun nach der von *Grüter* angegebenen Methode der direkten *Gitterimpfung* Kaninchenhornhäute mit Liquor, in dem ein Herpes- bzw. Enzephalitisvirus nachgewiesen werden sollte, untersuchten die Tiere alle 24 Stunden und erzielten dabei vereinzelt eindeutig positive, sehr häufig minimale bzw. negative Reaktionen. Diese Resultate konnten zunächst bei gewöhnlicher makroskopischer bzw. Lupenvergrößerung erhoben werden. Jedoch nach Färbung mit Fluoreszein ließ sich auch bei Fällen, die makroskopisch negativ gewertet wurden, mit Hilfe der Spaltlampe eine typische Keratitis superficialis punctata nachweisen, wie es bei dem Erreger der Enzephalitis als einer minder virulenten Gruppe von Herpesvirus zu erwarten ist. Die von den Autoren ausgeführten Kontrolluntersuchungen (Impfungen mit Aqua destillata, physiologischer Kochsalzlösung usw.) zeigten nur traumatische Schädigungen der Hornhaut, die nach 24 Stunden abklangen und nur Narben nach Lanzenschnitten hinterließen. Daß die erzeugten Keratitiden tatsächlich durch ein lebendes Virus hervorgerufen wurden, konnte die erfolgreiche Weiterimpfung durch Tierpassagen beweisen. Aus diesem Grunde und weil außerdem auch wiederholte Impfungen des gleichen Liquors im allgemeinen dieselben Resultate brachten, schien den Autoren diese Methode der Kornealimpfungen klinisch brauchbar.

Knauer und *Jaensch* untersuchten systematisch alle Gehirnflüssigkeiten, die von zerebralen Störungen stammten, und es ergaben sich bei etwa 100 Liquorüberimpfungen 60 positive und 40 negative Impfresultate. Bei den positiven Fällen waren die Reaktionen nicht alle gleichstark und dauerten 3—6 und mehr Tage.

Die klinischen Befunde fassen die Autoren zusammen: „Die Ergebnisse der Impfungen sind alle unter Berücksichtigung des an der Kaninchenhornhaut nach 24 Stunden erhobenen Befundes bewertet. Es darf bemerkt werden, daß die Narben der Strich- oder Gitterimpfung stets deutlich sind, daß an ihren Seiten winzige graue Pünktchen liegen, über denen das Epithel teilweise beschädigt ist. Daher nehmen diese Stellen bei Fluoreszeinfärbung einen schönen sattgrünen Farbton an. Die mannigfaltigen positiven Ergebnisse zeigen

ein fast eintönig zu nennendes charakteristisches Verhalten: Die Impfstriche umgrenzen ein Viereck, die Zahl und Größe der ‚Impffiltrate' steht im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Entfernung vom Impfstrich. Am dichtesten sind sie in seiner Nähe gelagert, nach der Mitte zu nehmen sie an Zahl und Größe ab. Neigung zum Konfluieren besteht nur bei den impfstrichnahen Infiltraten. Bei Heilung wird zuerst das Epithel in der Mitte des Vierecks wieder normal, zuletzt die den Lanzettschnitten benachbarten Regionen."

Aus diesen Ergebnissen schlossen *Knauer* und *Jaensch*, „daß bei den verschiedenartigsten Enzephalitisformen mit fast absoluter Sicherheit im Liquor ein Stoff vorhanden ist, der auf der Hornhaut des Kaninchens eine Keratitis superficialis punctata erzeugt".

Aber auch jene Enzephalitisfälle reagierten positiv, die im Gefolge von Grippe, Pertussis, Masern oder Vakzination auftraten. Ferner soll das Virus auch imstande sein, einen echten Hydrozephalus zu erzeugen, und man konnte das in Frage stehende Virus auch bei zahlreichen Gehirnleiden, bei denen bisher nicht an eine Enzephalitis gedacht wurde, feststellen.

Gasteiger und *Niederwieser* haben über Versuche zum Nachweise des Vakzine- bzw. Enzephalitisvirus berichtet, wobei sie sich genau an die von *Grüter* angegebene und von *Knauer* und *Jaensch* geübte Methode hielten. Bei ihren Impfversuchen zeigte sich, daß mit Blut, welches Kindern am ersten Tage nach der Kuhpockenimpfung entnommen wurde, auf der Kaninchenkornea positive Reaktionen erzielt werden konnten, wonach also das Virus schon am ersten Tage nach der Vakzination im Blute der geimpften Kinder vorhanden sein müßte. Dieses überraschende Ergebnis ließ daran denken, daß hier eine Täuschung, und zwar die Folge einer rein mechanisch, nicht durch einen Erreger bedingten Hornhautschädigung vorliegen könne. Diese Annahme bestätigte sich durch eine zweite Versuchsreihe. Es wurde dabei Blut eines schon vor einem Jahr geimpften Kindes und von zwei noch nie geimpften Kindern verwendet. In allen diesen drei Fällen konnte ein deutlich positiver Ausfall der Korneaüberimpfung festgestellt werden.

Schließlich träufelten *Gasteiger* und *Niederwieser* in den Bindehautsack unbeschädigter Kaninchenhornhäute Fluoreszein ein, mit dem Ergebnis, daß auch solche unbeschädigte Hornhäute nach Fluoreszein ein Bild aufwiesen, welches an eine Keratitis superficialis punctata erinnert.

V. Hippel hatte schon 1902 die Beobachtung machen können, daß die normale Kaninchenhornhaut nach Fluoreszeineinträufelung Bilder gibt, die Ähnlichkeit mit einer menschlichen Keratitis superficialis punctata haben.

Gasteiger und *Niederwieser* brachen auf Grund ihrer Ergebnisse die Versuche ab und kamen zu der Schlußfolgerung, daß die Methode eines Virusnachweises durch Verimpfung des vermutlich virushaltigen Materials auf Kaninchenhornhäute nicht verwendbar sei.

Weiter haben *Kukan* sowie *Grüter* die Methode von *Knauer* und *Jaensch* abgelehnt.

Auch *Hoch* und *Baurmann* kommen zu dem Ergebnis, daß die für das Enzephalitisvirus als spezifisch aufgefaßten Reaktionen an der Kaninchen-



hornhaut nicht den ihnen beigelegten diagnostischen Wert haben. Sie lehnen also diese Reaktion als wertlos ab und halten die von *Knauer* und *Jaensch* weitgehend gezogenen Schlußfolgerungen für hinfällig.

Um zu dieser Frage Stellung zu nehmen, haben wir nun ebenfalls versucht, den suspekten Erreger in der Gehirnflüssigkeit bei allen eine Zeitlang an der Grazer Kinderklinik zur Aufnahme gekommenen Enzephalitiden, aber auch bei verschiedenen anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems durch Kaninchenhornhautüberimpfung nachzuweisen.

Insgesamt wurden 38 Kaninchenhornhäute einer Impfung unterzogen, wobei wir in der Regel für jeden Liquor ein Kaninchenauge verwendeten, so daß also ein Tier zu gleicher Zeit mit zwei verschiedenen Liquors geimpft wurde. Die Gehirnflüssigkeit wurde von 28 Patienten in 34 Versuchen überimpft. Dazu kommen noch Impfungen mit Aqua destillata, physiologischer Kochsalzlösung und schließlich die Ritzung der Hornhaut allein ohne Verreibung irgendeiner Flüssigkeit.

Was die *Methode* betrifft, so hielten wir uns genau an *Grüter* bzw. *Knauer* und *Jaensch*. Nur wurde bei verschiedenen Impfungen versuchsweise auch noch die Reizstärke „dosiert", um die klinischen Bilder zart und stark gereizter Hornhäute zu vergleichen.

Wir untersuchten zunächst alle Hornhäute ungefärbt mit der Spaltlampe, und es ist auch unsere Tabelle nach diesem Untersuchungsergebnis zu werten.

In einer Reihe von Fällen, die uns im klinischen Hornhautbild Folgen rein mechanischer Schädigungen der Kaninchenkornea zeigten, färbten auch wir mit Fluoreszein (2%) und erhielten bei Spaltlampenbetrachtung, ebenso wie die anderen Untersucher, das bekannte, einer Keratitis superficialis punctata ähnliche Bild.

Zu obiger *Tabelle* wäre zum *klinischen Bilde* der Kinder, von denen ein Liquor gewonnen wurde, vorerst zu bemerken:

Von den 28 Fällen handelte es sich 6mal um akute Enzephalitiden verschiedener Art, von denen 1 nach Pertussis und 3 nach Impfung aufgetreten waren. 7mal stammte der Liquor von Kindern, die kurz vorher an Poliomyelitis erkrankt waren. Bei den restlichen Patienten handelte es sich um Krampfkinder (epileptiforme Anfälle, Initialkrämpfe, Krämpfe unbekannter Herkunft) sowie um imbezille, in ihrem Muskeltonus krankhaft veränderte Kinder, meist mit ausgiebigen, durch die Enzephalographie nachgewiesenen Gehirndefekten.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Ergebnis der Kornealversuche	abgeheilt in Tagen
1	Be.	3 Jahre	Enzephalitis nach Pertussis	rein mechanische Schädigung	2
2	Fe.	3 Jahre	Poliomyelitis	dasselbe	2
3	Rü. I	3 Jahre	„	„	2
4	Fe.	1 Jahr	„	negativ (keinerlei Reaktion)	—
5	Rü. II	3 Jahre	„	rein mechanische Schädigung	2
6	Gr.	12 Jahre	bulbäre Polioenzephalitis, Neuritis?	dasselbe	2
7	Go.	2½ Jahre	Imbezillität, Porenzephalie, Muskelhypotonie	„	2
8	Pa.	2 Jahre	Epileptische Anfälle, Enzephalitis	„	über 8
9	Th.	9 Mon.	Enzephalitis	„	8
10	No.	8 Jahre	Wurzelneuritis	keinerlei Reaktion	—
11	Vo.	14 Mon.	Initialkrämpfe	das Bild einer Keratitis superficialis punctata	
12	Kr.	7 Jahre	Poliomyelitis (Wurzelneuritis)	dasselbe	
13	Fl.	14 Mon.	Poliomyelitis	rein mechanische Schädigung	über 10
14	Pf.	17 Mon.	„	das Bild einer Keratitis superficialis punctata angedeutet	über 10
15	Se.	1¾ Jahr	Mikrohydrozephalus, Porenzephalie, Idiotie	dasselbe	über 10
16	Pr.	11 Jahre	Encephalitis acuta	Keratitis superficialis punctata	über 12
17	Ra.	3 Jahre	Poliomyelitis acuta	rein mechanische Schädigung	über 8
18	Gi.	3 Jahre	Epileptiforme Anfälle, Idiotie, Hydrocephal. occ.	dasselbe	über 8
19	Fe.	3 Jahre	Poliomyelitis	„	über 10
20	Ko.	6¾ Jahr	Mikrozephalie	„	über 10
21	Fla.	14 Mon.	Poliomyelitis	das Bild einer Keratitis superficialis angedeutet	über 10
22	Rü. I	3 Jahre	„	rein mechanische Schädigung	über 10
23	Rü. II	3 Jahre	„	dasselbe	über 8
24	Fe.	1 Jahr	„	„	über 8
25	Lei.	11 Jahre	Encephalitis post vaccin.	„	über 7
26	Ste.	9 Jahre	Hydrozephalus	„	über 7
27	Gr.	12 Jahre	bulbäre Polioenzephalitis, Neuritis?	„	über 7
28	Ka.	3 Jahre	Idiotie, Meningitis serosa	Bild ähnlich einer Keratitis superficialis punctata	über 7
29	Pr.	11 Jahre	Encephalitis acuta	dasselbe	über 6
30	Pl.	5 Jahre	Idiotie, Makrozephalus	rein mechanische Schädigung	über 6
31	Ba.	16 Mon.	Erythema infect., Enzephal.?	dasselbe	über 6
32	Kü.	5¾ Jahre	Epileptiforme Anfälle	„	über 6
33	Ho.	3 Jahre	Encephalitis post vaccin.	„	
34	Ha.	2½ Jahre	dasselbe	„	

Das *Alter* der zu den Untersuchungen verwendeten Kinder betrug 1—12 Jahre, die meisten unter ihnen waren Kleinkinder. Die bakteriologische, zytologische und chemische Untersuchung der verwendeten Gehirnflüssigkeiten ergab in den meisten Fällen keinen krankhaften Befund. Der *Liquor* war immer klar, der Zuckergehalt meist normal, bei den Poliomyelitis- und Enzephalitisfällen häufig erhöht, sehr selten vermindert. Die Eiweißreaktion nach *Nonne-Apelt* war fast immer negativ. Die Reaktionen nach *Pandy* jedoch öfters (vornehmlich bei den Poliomyelitiden und akuten Enzephalitiden) spurenweise oder auch deutlich positiv. Zellzahl nur selten vermehrt, Goldsolreaktion in den meisten Fällen normal und nur bei 3 Poliomyelitis- und 3 Enzephalitisfällen verändert. Die Lumbalpunktionen waren im *Zeitraum* vom 5. August bis 25. Dezember 1932 vorgenommen worden, während die Impfungen in der Zeit vom 29. September 1932 bis 11. Januar 1933 durchgeführt wurden. Von 2 Kindern mit postvakzinaler Enzephalitis wurde erst im Juli 1933 der Liquor gewonnen und verimpft.

Wir verwendeten nur ausgesucht junge Tiere, die für derartige Versuche am empfänglichsten sein sollen.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß bei den ersten 7 Fällen die *Folgen der Überimpfung* des stets durch Zentrifugieren gewonnenen Liquorsediments auf die Kaninchenkornea nach 2 Tagen restlos abheilten. Der Eingriff wurde immer mit einer Lanze, wie sie der Augenarzt für verschiedene Operationen verwendet, durchgeführt, und es wurde besonders darauf geachtet, daß nur zarte Skarifikationen entstanden. Beim vierten Kaninchen (Nr. 7 und 8) impften wir so, daß die eine Hornhaut (Nr. 7) wie bisher zart, die zweite Kornea stärker geritzt wurde (Nr. 8), welch letzteres Verfahren bei allen weiteren Versuchen in Anwendung kam. Es zeigte sich schon bei diesem Tiere, daß die zart geritzte Hornhaut nur 2 Tage, die stärker geritzte mehr als 8 Tage zur Heilung benötigte. Um aber den negativen Ausfall der ersten 7 Fälle nicht etwa auf die zartere Impfung zurückführen zu müssen, haben wir 4 Fälle nochmals, und zwar, wie schon erwähnt, durch stärkere mechanische Schädigung der Hornhaut überimpft. Es zeigte sich nun, daß 3mal (Tabelle: Nr. 2 und 19, 3 und 22, 5 und 23) das Ergebnis (rein mechanische Schädigung der Hornhaut) das gleiche war, und daß sich nur in der Heilungsdauer ein auffallender Unterschied ergab: bei zarter Schädigung der Hornhaut war diese nach 2 Tagen abgeheilt, bei stärkerer mechanischer Reizung dauerte der Pro-

zeß über 8 Tage (auch bei allen anderen Fällen immer mehr als 6 Tage). Ein Unterschied ergab sich weiter insofern, als bei ein und demselben Patienten (Nr. 4) nach zarter Impfung an der Hornhaut keine Reaktion, bei stärkerer Reizung (Nr. 24) die Folgen rein mechanischer Schädigung auftraten.

Fassen wir nun das *Gesamtergebnis,* zunächst ohne Rücksicht auf die Herkunft des Liquors, zusammen, so ergaben sich bei 34 Versuchen in 24 Fällen Veränderungen, die als Folgen rein mechanischer Schädigung aufzufassen waren, in 2 Fällen keinerlei Reaktion (wovon 1mal, wie schon erwähnt, die Impfung bei stärkerer mechanischer Reizung wiederholt wurde und dann ebenfalls eine rein mechanische Schädigung der Hornhaut ergab).

5mal war das klinische Bild einer Keratitis superficialis punctata angedeutet, und *nur in 3 Fällen war eine ausgesprochene Keratitis superficialis punctata nachzuweisen.*

Als wir bei unseren „Impfversuchen" mit Aqua destillata, physiologischer Kochsalzlösung, schließlich auch nach reiner Ritzung der Hornhaut ohne Überimpfung einer wässerigen Lösung die gleichen Bilder wie nach Liquorüberimpfungen erhielten, gaben wir die Versuche auf, wobei noch besonders bemerkt werden möge, daß sich bei einem Fall von Impfung mit physiologischer Kochsalzlösung ohne Färbung eine rein mechanische Schädigung der Hornhaut zeigte, während die nachfolgende Färbung mit Fluoreszein ebenfalls ein der Keratitis superficialis punctata zum Verwechseln ähnliches Bild bot.

Wie vor uns schon viele andere Autoren (*Dörr* und *Schnabel, Dörr* und *Berger, Berger, Levaditi* u. a.) durch Hornhautimpfung Herpes- bzw. Enzephalitisvirus nachzuweisen vermochten, so konnten auch wir einmal bei akuter Enzephalitis das eindeutig klinische Bild einer typischen Keratitis superficialis punctata (Nr. 16) und beim Kontrollversuch mit dem Liquor desselben Falles zwar kein ganz typisches, aber doch ähnliches Bild erzeugen (Nr. 29).

Wenn wir also auch zugeben müssen, daß durch Überimpfung von Enzephalitisliquor auf die Kaninchenkornea eine Keratitis superficialis punctata hervorgerufen werden kann, so müssen wir auf Grund der Tatsache, daß man durch Überimpfung von unspezifischen Lösungen Bilder erhält, die sich von einer Keratitis superficialis punctata nicht unterscheiden, der Methode jeden diagnostischen Wert absprechen. Damit werden natürlich auch alle aus dem Ausfall des Kornealversuches ge-

zogenen Schlüsse, wie z. B. solche über die Zugehörigkeit der akuten aseptischen Meningitis zur Enzephalitis, hinfällig.

Überimpfungen von Liquor verschiedener Herkunft auf die Kaninchenkornea ergaben also bei 34 Versuchen nur in wenigen Fällen ein positives Resultat (ausgesprochenes Bild einer Keratitis superficialis punctata). Da aber ganz analoge Veränderungen bei Kontrolluntersuchungen mit unspezifischen Lösungen zu erzielen sind, kann der besprochenen Methode keine diagnostische Bedeutung beigemessen werden.

Literaturverzeichnis.

Bienenstein, Ztschr. für Kinderh. Bd. 49. S. 248. 1930. — *Dörr*, Schweiz. Med. Wschr. 1921. Nr. 20. — *Ders.*, Ztrlbl. für Bakt. und Inf. Bd. 97. S. 76. 1926. — *Ders.*, Mtschr. für Kinderh. Bd. 44. S. 149. 1929. — *Gasteiger* und *Niederwieser*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 134. S. 184. — *Grüter*, 42. Versamml. d. Opht. Ges. Heidelberg 1920. — *Ders.*, 43. Versamml. d. Opht. Ges. Jena 1922. — *Ders.*, 47. Versamml. d. Opht. Ges. Heidelberg 1928. — *Ders.*, Münch. Med. Wschr. 1924. S. 1058. — *Ders.*, Klin. Mon.-Bl. für Aug. Bd. 87. S. 842. — *V. Hippel*, Gr. Arch. für Ophth. Bd. 54. 1902. — *Hoch* und *Baurmann*, Klin. Wschr. 1932. S. 1451. — *Knauer-Jaensch*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 130. S. 265. — *Ders.*, Klin. Wschr. 1930. II. S. 2049; 1932. I. S. 449. — *Kukan*, Klin. Mon.-Bl. für Augenh. Bd. 87. S. 542. — *Levaditi*, Ann. de l'inst. Pasteur. Bd. 41. S. 1292. 1927. — *Loewenthal*, Klin. Wschr. 1927. S. 1899.

Beiträge zu meiner Liquorreaktion.

Von

Privatdozent Dr. J. V. AMBRUS.

Unlängst berichtete ich über eine neue Reaktion des Liquors (s. Jahrb. f. Kinderh. 140 [1933]), welche darin besteht, daß man zu 1 ccm Liquormenge 0,1 ccm distilliertes wässeriges 2%iges Kaliseifenkolloid und nach vollkommener Verteilung dessen 0,1 ccm 20%ige Sulfosalizylsäure zufügt und gründlich zusammenschüttelt. In Liquoren von Gesunden und in Fällen, bei welchen ein akuter Krankheitsprozeß mit zerebralen, eventuell

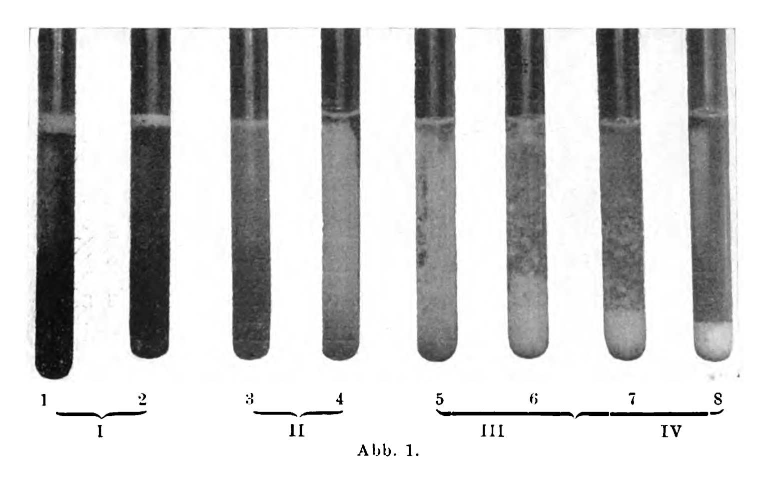


Abb. 1.

meningealen Symptomen vorgeht, aber ohne eine Schädigung der Meningen, entsteht eine intensive weiße Trübung; diese wird nach einer gewissen Zeit an der Oberfläche der Flüssigkeit in Form eines 2—4 mm dicken, weißen Ringes adsorbiert und bleibt dort schwebend. Der untere Teil der Flüssigkeit wird langsam wasserklar (s. Abb. 1, Reagenzrohr Nr. 1). Im meningitischen Liquor sinkt der grobflockige Niederschlag rasch zu Boden (s. Nr. 8).

Jüngst machten wir uns die Aufgabe, festzustellen, wie die Trübungs- und Flockungsverhältnisse bei denjenigen Krank-

heiten sind, bei welchen die Meningen- und Gehirngewebe mehr oder weniger histologisch beschädigt werden.

Wir haben beobachten können, daß die allerfeinsten Veränderungen im Eiweißgehalt des Liquors durch die Reaktion gut bemerkbar werden. Die im Reagenzrohr Nr. 2 sichtbare Reaktion stammt von einem an azetonämischem Erbrechen leidenden Kind mit heftigen zerebralen Erscheinungen. Die Reaktion zeigte, daß jedoch bei dieser vom normalen Liquor kein wesentlicher Unterschied ist. Die Aufhellung der unteren Flüssigkeit war etwas verzögert. Ein bedeutender Unterschied besteht zwischen den gesunden und Meningismusliquoren. Im Falle von Meningismus schwebt die gebildete, äußerst feinkörnige Trübung tagelang in der Flüssigkeit mit großer Stabilität, es bildet sich weder ein Niederschlag noch eine Adsorption an der Oberfläche. Es gibt verschiedene Variationen, die immer im Zusammenhange stehen mit der Schwere der Grunderkrankung. Manche Trübungen erheben sich bis zur Grenze des unteren Drittels, eventuell der Hälfte des Reagenzrohres und bleiben dort stehen. Es kommen gröbere Trübungen, welche netzartig schweben, auch vor. Im Reagenzrohr Nr. 3 ist ein leichter, in Nr. 4 ein schwerer Meningismusliquor zu sehen. Solche Trübungen fanden wir bei schweren, mit zerebralen und meningealen Symptomen verlaufenden pyogenen Prozessen, außerdem trafen wir einmal eine bei einem Eklampsiefall. In Liquoren von Poliomyelitis- und Enzephalitiskranken bildet sich ein sehr charakteristisches, mizellenartiges Präzipitat. Je mehr der Liquor einen entzündlichen Charakter hat, desto mehr nähert sich das Bild dem Meningitischen. Es sind viele Variationen zu beobachten, es kommen Fälle vor, bei welchen das Mizellennetz tagelang schwebend bleibt, andere sinken langsam in einigen Stunden zu Boden, jedoch bleiben stets lange Mizellen in der Flüssigkeit oder haften an den Wänden des Reagenzrohrs (Rgr. Nr. 5, 6, 7).

Im Meningitis-basilaris-Liquor (Rgr. Nr. 8) bildet sich sofort ein grobflockiger Niederschlag, welcher rasch zu Boden sinkt. Nach 15 Minuten ist der Niederschlag niedergesunken, und innerhalb von 45 Minuten ist die obere Flüssigkeit wasserklar. Manchmal haften an den Wänden des Reagenzrohres einige, winzige Flockenteilchen, der Unterschied aber zu Gruppe II ist immer gut ausgesprochen. Auf Grund des Reaktionstyps unterscheiden wir vier Gruppen, und gleichzeitig geben wir an, bei welchen Erkrankungen wir es beobachtet haben:

I	II	III	IV
1. Gesunde Kinder und Erwachsene	1. Bronchopneumonie mit Grippe	1. Poliomyelitis ac.	1. Meningitis basilaris tbc.
2. Periodisches azetonämisches Erbrechen	2. Kruppöse Pneumonie	2. Grippale Enzephalitis ac.	2. Meningitis zerebrospinalis epidemica
	3. Tbc. pulmonum – juvenile Phthise	3. Chronische Enzephalitis	
	4. Dysenterie	4. Klinisch geheilte Poliomyelitis	
	5. Osteomyelitis — Sepsis		
	6. Phlegmone — Sepsis		
	7. Eklampsia		

Es war gut sichtbar, daß sich auf bloße Sulfosalizylsäure ein ausgesprochener Niederschlag nur im Reagenzrohr Nr. 8 bildet und im Reagenzrohr Nr. 6 und 7 nur eine Trübung, während im 1. bis 5. nur eine Opaleszenz, zwischen denen aber keine verwertbaren Unterschiede sind. Ebenso geht die *Pándy*sche Reaktion vor sich. Die Fibrinogen- und Fibrinausscheidung (mit der *Waltner*schen Reaktion) gibt nur im Reagenzrohr Nr. 8 ein positives Resultat. Im Vergleich mit den Mastix-, Benzoe- und Goldsolreaktionen ist es auffallend, daß eben auf diesem Gebiete, wo diese Kolloidreaktionen geben — links —, höchstens im 1. oder 2., manchmal im 3. Röhrchen eine ganz kleine und nicht charakteristische Trübung, eventuell Verfärbung, entsteht, mitunter durch methodische Fehler; diese meine Reaktion macht dagegen eine *Differentialdiagnose* in *einem* Rohr möglich. Wie im Reagenzrohr Nr. 3 zu sehen ist, ist schon eine ganz subtile Vermehrung des Liquoreiweißes bei leichtem Meningismus erkennbar. Meines Erachtens sind die Trübungen und Flockenbildungen bei den verschiedenen Liquoren davon abhängig, wieviel und was für Eiweißfraktionen während des Krankheitsprozesses im Liquor erscheinen. Sehr wichtig ist auch die Senkungsgeschwindigkeit der gebildeten Flocken, welche desto rascher ist, je mehr Eiweiß anwesend ist.

Wenn wir das ausgeschiedene Präzipitat zusammenschütteln, wird das im negativen Liquor gebildete wieder an der Oberfläche adsorbiert, und man kann das oft wiederholen. Die zu Gruppe III und IV gehörenden sinken stets zu Boden. Zur Erklärung dieses Phänomens konnte man annehmen, daß das in

negativen Liquoren gebildete Präzipitat ein kleineres spezifisches Gewicht hat als selbst der negative Liquor. (Der Mittelwert des spezifischen Gewichts des normalen Liquors ist 1007—1008. Der von der Lumbalgegend stammende hat 1012, der aus höheren Segmenten hat immer kleineres, der aus der Seitenventrikel stammende hat schon 1002. Des meningitischen Liquors Mittelwert ist 1012—1025.) Wenn wir auf Grund kolloidchemischer Gesetze die Erscheinungen erklären wollen, dann könnten wir nach *A. Reychler* sagen, daß die im negativen Liquor gebildeten feinen Teilchen, die die Trübung verursachen, von den im Überfluß zurückbleibenden Kaliseifenkolloidmolekülen mitgerissen und an der Oberfläche adsorbiert werden. Dafür sprechen auch die Daten, welche durch Bestimmung der Oberflächenspannung respektive der Tropfenzahl erworben sind. Die Liquoreiweißfraktionen bilden mit dem Kaliseifenkolloid eine komplexe Verbindung, welche durch die Sulfosalizylsäure ausgeschieden wird. Im Meningitisliquor steigt die Oberflächenspannung rasch in die Höhe, die Tropfenzahl vermindert sich stark, im Meningismusliquor dagegen bedeutend weniger.

Die Tropfenzahl wurde mit einer *Reichert*schen Pipette — für rote Blutkörperchenzählung — bestimmt, welche bei 18° C 21 Tropfen im destillierten Wasser ausgibt.

Die Endresultate von 10—10 Bestimmungen:

Kontrolle	dest. Wasser	21 21	21 21	20 21	21 20	20 21
	1 ccm dest. Wasser + 0,1 cm 2%iges Kaliseifenkolloid	74 76	75 75	75 75	76 75	75 75
Versuch	1 ccm Meningitisliquor + 0,1 cmm 2%iges Kaliseifenkolloid + 0,1 cmm 20%ige Sulfosalizylsäure	27 27	23 25	28 30	24 27	25 28
	1 ccm Meningismusliquor, mit selben Reagenzien	44 46	45 44	47 38	42 38	38 41

Der Unterschied zwischen der Tropfenzahl der beiden Liquorarten ist rund 16! Also bei dem letzteren mußte viel mehr kapillaraktive Kaliseife in der Lösung geblieben sein. Sämtliche Untersuchungen sind davon ausgegangen, daß wir untersucht haben, wie stark die Oberflächenspannung verschiedener Liquore vom Kaliseifenkolloid beeinflußt wird. Endresultat: Die Oberflächenspannung wird bei den meningitischen Liquoren weniger, bei den nichtmeningitischen stärker vermindert. Die Unterschiede sind aber nicht groß. Nach Ausscheidung der

Eiweißseifenkomplexe durch Sulfosalizylsäure werden die Unterschiede viel bedeutender (s. oben).

Die Verhältnisse der Senkungsgeschwindigkeiten der Präzipitate erklären die Kurven (s. Abb. 2).

Die Reaktion gelingt am schönsten in höheren Flüssigkeitssäulen, d. h. in einem serologischen Reagenzrohr mit schmalem

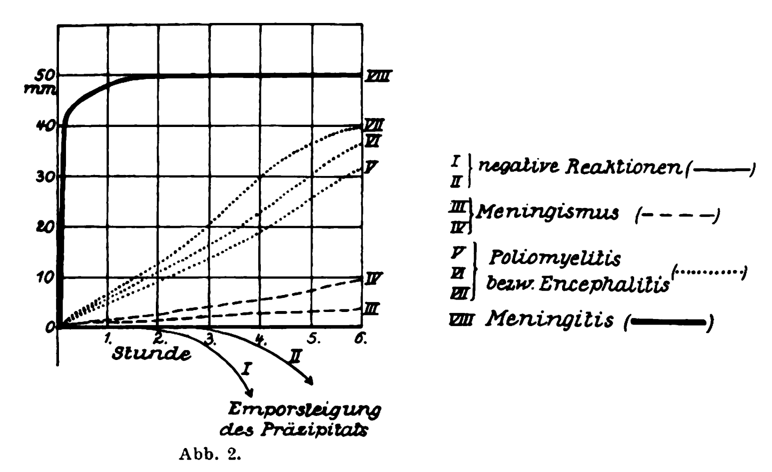


Abb. 2.

Durchmesser, mit einer 2 ccm großen Menge und den entsprechenden Reagenzien. In niedrigen Flüssigkeitssäulen, im breiten Reagenzrohr mit wenig Liquor, endet sich die Senkung binnen kurzer Zeit, deshalb wird keine gute Gelegenheit zur Beobachtung der Trübung eventuell Flockenbildung gegeben. Die Reaktion wird nach 3, 6 und 12 Stunden abgelesen, aber es ist zweckmäßig, sie recht oft zu kontrollieren, um während der Vorgänge mehr Erfahrungen sammeln zu können.

Beitrag zur Symptomatologie der Hirnerkrankungen bei Keuchhusten.

Von

VLADIMIR MIKULOWSKI,

Warschau.

Edward M.[1]), ein 6monatiger männlicher, von gesunden jungen Eltern stammender Säugling, erkrankte am 18. 1. 1932 unter Krämpfen und Erbrechen, die trotz Linderungs- und Schlafmitteln 11 Tage anhielten. Zu Hause 2 gesunde Kinder, die vor 2 Jahren Keuchhusten überstanden haben. Das Kind kam am 29. 1. zu mir in ambulatorische Behandlung.

Die Untersuchung ergab: Das bewußtlose Kind mit einer Temp. von 38°, bei Abwesenheit von Meningealerscheinungen und Fehlen von Schädelnervenlähmung, weist auffallende motorische Unruhe, Muskelhypotonie, Zyanose, Tachykardie (132) und Atembeschleunigung (36) auf. An beiden Lungenbasen sehr reichliches, kleinschlägiges, klingendes Rasseln bei vesikulärem Atmungsgeräusch und erschwertem Luftzutritt zu den Lungenbläschen. Seit Krankheitsbeginn hat das Kind weder zu Hause, noch bei der Untersuchung gehustet. Laut Anamnese wurde das kranke Kind jeden Tag von einem kleinen Mädchen aus der nächsten Nachbarwohnung besucht, welches frisch mit Keuchhusten behaftet war.

Gestützt auf diese Anamnese, auf den charakteristischen Lungenzustand und endlich auf die damals in Warschau stark wütende Keuchhustenepidemie, habe ich beim kranken Kinde trotz Fehlen von Husten diagnostiziert: Lungen- und Gehirnentzündung im Anschluß an Keuchhusten. Pertussis-Pneumonia, Pertussis-Enzephalitis. Ich habe starke Gardenaldosen, hypertonisches Klistier mit Magnesiumsulfatlösung und Digitalis verordnet. Die weitere Beobachtung des kranken Kindes hat die Richtigkeit meiner Diagnose bekräftigt. Und zwar: die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit hat weder Entzündungserscheinungen, noch Pleozytose ergeben. Pirquet negativ. Im Harn keine Veränderungen. Bei gleichmäßigem Stationärbleiben von Lunge und Gehirn, bei bestehender Bewußtlosigkeit, haben Krämpfe und Erbrechen noch volle 8 Tage angehalten und erst am 7. 2. sind die Krämpfe verschwunden und das Kind begann sofort stark und anfallweise zu husten mit der für Keuchhusten charakteristischen Reprise, dem sogenannten Einziehen. Mit Hustenbeginn kehrte auch das Bewußtsein des Kindes zurück. Der Husten wurde von Erbrechen und Temp.-Steigerung bis 39° (15. 2.) begleitet. Von diesem Datum ab besteht Husten mit Erbrechen oder ohne desselben weiter und der Lungenzustand bessert sich allmählich.

---

[1]) Vortrag in der klin. Sitzung der Polnischen Pädiater-Ges. am 3. 3. 1932.

In der Folge blieb das Kind in 3monatiger Beobachtung. Während dieser Zeit hatte der Husten die Beschaffenheit von Pertussis, in der Lunge bestand ziemlich lange ein fieberloser Bronchialkatarrh; Gehirnerscheinungen, wie Krämpfe und Bewußtlosigkeit, kehrten niemals zurück. Der Allgemeinzustand des Kindes blieb gut.

Da der Fall im Stadium der Gehirnerscheinungen ein panischer wurde, so sind zum kranken Kinde mehrere Pädiater zugezogen worden. Die meisten Spezialisten haben Tetanie diagnostiziert oder aber eine Meningealerkrankung vorausgesetzt. Eine Spezialistin erkannte Phimose und schickte wegen derselben das Kind einem Chirurgen zu, welcher zwar das Bestehen von Phimose bestätigte, doch, da er weder Anlaß, noch Anweisungen zum chirurgischen Eingriff am bewußtlosen und fiebernden Kinde vorfand, so hat er es einem anderen Pädiater überliefert. Zwar erkannte einer der Ärzte Lungenentzündung, allein das Wesen der Keuchhusteninfektion, d. h. die diagnostische Synthese, ist erst von mir ergriffen worden.

Im besprochenen Falle stellte sich Keuchhusten erst am 20. Tage einer Keuchhusteninfektion, also in der 3. Krankheitswoche ein. Vor dem Husten traten Krämpfe und Erbrechen als dessen Äquivalente auf. Aus der Physiologie ist bekannt, daß Husten, ähnlich wie Erbrechen, einen Reflex und eine Schutzreaktion des Organismus gegen einen peripherischen Reiz darstellen, der fast immer von einem sensorischen Vagusästchen, sei es an der Stimmbänderschleimhaut oder in den Bronchien oder endlich in der Pleura, Rachen, Schlundröhre, Magen usw., ausgelöst wird. Die zentripetalen Bahnen für diese Reflexe bilden entweder der Nervus Vagus, der Glossopharyngeus, der Trigeminus oder auch die Hirnrinde. Die Zentren für Husten und Erbrechen liegen in der Bulba, dicht neben dem Atmungszentrum. Die zentrifugalen Bahnen für beide Reflexe ziehen durch die Zwerchfellnerven, den Vagus, die Spinalnerven. Dank einer solchen Analogie der Bahnentopographie für Brech- und Hustenreflexe wird es leicht begreiflich, daß der durch Stolpern der Reflexbahn über einen Seitenast um ein Haar verschobene Reiz imstande ist, nicht nur einen Husten- und Brechreflex hervorzurufen, sondern auch den Brechreflex allein, ohne Husten, zu bewirken. Bei Pertussis pflegt der Husten öfters von Brechanfällen begleitet zu werden, die manchmal den Husten ersetzen und dessen Äquivalente sein können *(Pospischill)*. Übrigens beobachtet man öfters auch im Verlaufe der einfachen Pneumonie, daß das Kind keinen Husten, sondern nur Brechanfälle hat.

Unser Fall ist ein Beitrag, der berufen ist, um die mechanische Hypothese der Hirnzustände bei Keuchhusten umzustürzen, laut welcher infolge des Hustens es zu einer venösen

Stauung im Gehirn mit deren Folgen kommt. Im vorliegenden Falle fehlte der Husten während 3 Wochen; dagegen bestanden Hirnstörungen bei gleichzeitiger Pertussispneumonie. Der Fall bietet einen Beweis des relativen diagnostischen Wertes der motorischen Reflexe, wie der Husten bei Pertussis einer ist und wie es ebensogut der Brechreflex oder ein andermal wieder der Krampfreflex von Kehlkopf, Stimmritze, der Nießreflex und sonstige bei Keuchhusten wahrgenommene Reflexe sein können *(Pospischill)*.

Der Fall ist interessant in didaktischer Beziehung. Er zeigt, von welcher Bedeutung in der Keuchhustenklinik, zumal bei kleinen Kindern, die Pertussisenzephalopathien sind, die zwar ohne Husten, niemals aber ohne einen Lungenherd verlaufen können. In dergleichen Fällen ist eine frühe sachkundige Ausforschung eines Lungenherdes ausschlaggebend für die Diagnosis, weil die Pertussisenzephalopathien sich von den übrigen dadurch unterscheiden, daß sie stets auftreten in Begleitung einer Lungenaffektion, die als Beweis der Infektion durch eine Lungenerkrankung (wie es der Keuchhusten vor allem ist) aufzufassen sind.

Unser Fall zeigt auch, welch einen großen Wert eine gewandte Ausnutzung der Anamnese für die Diagnosis hat; gegebenenfalls hat die Ausforschung der Infektionsquelle vom Nachbarkinde nachgeholfen, eine richtige Diagnosis aufzustellen. Bei Infektionsfällen bietet das Verständnis für den bestehenden Genius epidemicus ein ebenfalls tüchtiges Hilfsmittel für die Diagnosis. Obwohl Keuchhusten zu den in einer Großstadt nie das ganze Jahr hindurch erlöschenden Krankheiten zählt, so war dennoch im Winter 1932 die Steigerung dieser Infektion eine besonders auffallende.

Bei Vorstellung des Falles habe ich betont, daß ich denselben für eine plastische Darstellung meiner in der Sitzung vom 18. Februar 1932 geäußerten Ansicht über die angebliche Wirksamkeit von Injektionen bei Pertussisbehandlung halte. Ich suchte nämlich nachzuweisen, daß die Beurteilung einer auf Beobachtung des Hustens allein beruhenden Behandlung des Keuchhustens eine vollkommen irrtümliche wäre, sie sei meiner Meinung nach ein Beweis des Mangels von Verständnis für den symptomatischen Charakter, welchen der Husten bei Pertussis trage. Er bildet keineswegs das Wesen der Krankheit. Man müsse begreifen, daß die Pertussis nicht die „Hustenkrankheit“ früherer Autoren sei. In unserem Falle war das Kind infolge

von Pertussisenzephalitis bedrohlich krank, und doch hat es nicht gehustet. Man darf also keinesfalls bei Keuchhusten als Zeichen einer Besserung nur einen einzigen Index, wie es der Husten einer ist, wählen; man sollte vielmehr trachten, einen Index im Lungenzustande, bei Berücksichtigung von Temperatur, Kräftezustand, Eßlust, Gewicht, Blutbild usw., zu suchen.

Der besprochene Fall zeigt ebenfalls, daß das am III. Pädiaterkongreß 1927[1]) begutachtete Schema „Über die Unentbehrlichkeit einer vierwöchigen (vom Ausbruch des Hustens gerechnet, anstatt der früheren sechswöchigen) Isolierung der mit Keuchhusten befallenen Kinder" ein unrationelles ist — wenn ja das Kind 3 Wochen an Keuchhusten schwer krank sein konnte, ohne dabei gehustet zu haben. Übrigens habe ich an demselben Kongreß, in meinem Vortrage über die Keuchhustenklinik, die Beschreibung eines Falles von bewiesener Übertragbarkeit eines siebenwöchigen Keuchhustens dargebracht (Polska Gazeta Lekarska, 1928, Nr. 2, 3).

Zusammenfassung.

Schilderung eines Falles von Pertussisenzephalitis bei einem sechsmonatigen Säugling.

Im Verlaufe einer bestehenden Keuchhustenepidemie erkrankte das Kind unter Temperaturerhöhung, Pneumonieerscheinungen mit Bewußtlosigkeit, Krämpfen und Erbrechen, die erst nach 20 Tagen typischen Keuchhustenanfällen Platz machten.

Der Fall bringt einen Beweis für die Relativität des Reflexphänomens, wie es bei Pertussis der Husten ist und wie ebensogut der Brechreflex oder der Reflex bei Kehlkopf-, Stimmritzekontraktur, Nießkrampf es werden kann.

[1]) Denkschrift des III. Kongr. der Polnischen Pädiater. Pedjatrja Polska. B. VII. J. 1927. S. 395.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Klinische Pharmakologie der Puderbehandlung.

Wenn auch die Verwendung von Puder in der Kinderheilkunde zum ältesten Rüstzeug des Arztes gehört, so sind doch die Kenntnisse über die Wirkung der verschiedenen Pudersorten noch recht wenig verbreitet, und die Medikation eines Puders wird gewohnheitsmäßig bei allen Fällen in der gleichen Weise und mit dem gleichen Präparat durchgeführt. Meist ist die Zusammensetzung eines fabrikmäßig hergestellten Puders dem Arzt gar nicht bekannt, nicht, weil es ein Geheimmittel wäre, sondern weil er sich für diese Frage gar nicht zu interessieren pflegt. Es ist heute äußerst selten, daß ein Kinderpuder rezeptiert wird, weil die vielen Originalpackungen das als überflüssig erscheinen lassen. Mit Unrecht. Es mag dabei auch darauf hingewiesen werden, daß die Herstellung eines rezeptierten Puders eine nicht kleine Anforderung an die Sorgfalt des Apothekers stellt, um ein gutes Ergebnis zu zeitigen. Die Wirkung ist natürlich von der guten und gleichmäßigen Verteilung der Grundmasse mit den Zusätzen weitgehend abhängig, ganz abgesehen von der Notwendigkeit der guten Qualität der Ausgangsdrogen, insbesondere der eigentlichen Pudermasse.

Die Wirkung eines Puders ohne chemische Zusätze beruht auf physikalischen Vorgängen, die ihrerseits wieder abhängig sind von der Oberfläche, also der Größe des einzelnen Korens, seiner Wasserbindungsfähigkeit, seiner Quellbarkeit, seines Verhaltens zu Fetten und Salzen und anderer Faktoren, die sich natürlich nicht bei allen Sorten von Pulvermassen in gleicher Weise erwarten lassen.

Beabsichtigt wird eine Wirkung in folgenden Richtungen: Austrocknend, kühlend, fettabsorbierend oder fettzuführend, eventuell in Kombination verschiedener dieser Wirkungen, woraus sich bei Kenntnis der Einzelwirkung eine zweckmäßige Kombination der einzelnen Grundlagen ergeben muß.

Austrocknend und kühlend wirken in erster Linie Terra silicea (am bekanntesten in der Form des Fissan), Creta alba, Zinc. oxydat., Calc. carbon. praecipitat. und Amylum oryzae oder tritici (Reis- oder Weizenstärke).

Fettabsorbierende Fähigkeiten sind von Talc. venet., Bolus alba und Kaolin zu erwarten.

Endlich gibt es eine Sorte von Pudern, bei denen die Fähigkeit, Fett zu binden, durch Zusatz von Fett abgesättigt ist; es sind das die Puder, die besonders bei der Pflege des gesunden Säuglings Verwendung finden, wobei wir die Frage, ob ein Einpudern der normalen Säuglingshaut überhaupt erforderlich ist, an dieser Stelle offen lassen können. Zu dieser Gruppe gehören die Präparate *Desitin* (mit Lebertran), *Nivea* (mit Eucerin), *Vasenol* (mit einem vaselinähnlichen Zusatz).

Die Austrocknung der bepuderten Stellen kann dadurch noch erhöht werden, daß dem Puder Zusätze von adstringierenden Mitteln beigemischt werden. Solche Zusätze haben zum Beispiel *Dialon* (Blei) und *Lenizet* (Alumin. acet.). Man kann auch reine Adstringentien in Pulverform auf kleinere wunde Stellen aufstreuen, etwa Bismut. subgallic. (Dermatol).

Therapeutisch sind die Puder viel öfter mit Nutzen zu verwenden als dies im allgemeinen geschieht. So ist zum Beispiel zweckmäßig, akute Ekzeme zuerst nicht mit Umschlägen oder gar Salben zu bedecken, sondern mit einem Puder, das aber dann kontraindiziert ist, wenn es sich bereits um erheblich nässende Formen handelt. Ist nämlich die sezernierte Flüssigkeitsmenge größer als die Wasserbindungsfähigkeit des verwandten Puders, so kommt es zur Verklumpung und damit zu Sekretstagnation unter der Kruste. Falsch am Platze sind dabei alle vegetabilischen Pudergrundlagen, also Stärke, die ein großes Quellungsvermögen haben, besser etwa Talc. venet. Quellende Puder sind auch dann zu vermeiden, wenn es sich um Stellen handelt, an denen ein mehr oder minder starker Schweiß zu erwarten ist, wie in der Achsel oder in den Genitokruralfalten.

Medikamentöse Zusätze zu Pudern sind nicht einfach in wirksamer Form anzubringen, weil dabei kolloidchemische Gesetze beachtet werden müssen. Immerhin wird das Sulfoderm-Puder zur Schwefelbehandlung in milder Form sehr geschätzt und neuerdings auch das *Teersulfoderm-Puder*, mit dem es möglich ist, die günstigen antipruriginösen Wirkungen des Teers in einer Form beizubringen, die weder die Haut noch die Wäsche färbt und doch eine ausreichende Wirkung auf Kinderekzeme erkennen läßt. Der Geruch dieses Präparates ist so schwach, daß es keine Schwierigkeiten macht, mit ihm eine ambulante Behandlung durchzuführen und die Teereinwirkung auch am Tage den Kindern zukommen zu lassen, ohne sie der Gemeinschaft anderer in Schule oder Kindergarten entziehen zu müssen.

Bruck, Fortschr. Ther. 1934. 72.

Kritische Übersicht über die Pharmakologie, Klinik und Toxikologie des Chenopodiumöls.

In der Weltliteratur sind bisher im ganzen 50 Vergiftungsfälle mit 37 Todesfällen nach Gebrauch des Ol. chenopodii veröffentlicht worden. Dabei sprechen alle Erfahrungen, auch besonders solche aus außereuropäischen Ländern, dafür, daß wir in diesem Mittel die beste Droge zur Bekämpfung von Askariden und Ankylostomen sehen müssen. Leider ist eben die Spanne zwischen therapeutischer und toxischer Dosis sehr klein. Aus den bisher bekannt gewordenen Todesfällen ergeben sich eine Reihe wichtiger Lehren.

Zu vermeiden ist in erster Linie die Behandlung schwächlicher, blutarmer (?), chronisch kranker oder in der Rekonvaleszenz befindlicher Kinder. Auch vasolabile Individuen sind besser von dieser Therapie auszuschließen. Am wichtigsten ist natürlich die richtige *Dosierung*. Eine ganze Reihe von Todesfällen sind auf *Dosierungs-*

irrtümer zurückzuführen, indem statt der vorgeschriebenen Tropfenzahl die gleiche Anzahl von Grammen verabreicht wurde. Das läßt sich natürlich bei einiger Sorgfalt und ausreichenden medizinischen Kenntnissen vermeiden. Vielfach war die Dosierung überhaupt zu hoch, so daß eine toxische Wirkung von vornherein zu erwarten war.

Wichtig ist die bald nach der Einnahme des Mittels zu veranlassende Verabreichung eines für das betreffende Kind sicher wirksamen *Abführmittels;* falls dieses versagen sollte, sind unverzüglich ausgiebige *Darmspülungen* vorzunehmen.

Das Öl betäubt die Würmer nur, erst durch das Abführmittel müssen daher die Würmer und auch das Öl entfernt werden. Leider bleibt noch eine besonders traurige Gruppe von Todesfällen und Vergiftungen übrig, in denen eine bisher mit keiner Methode im voraus feststellbare *Idiosynkrasie* gegen das Mittel bestand. Der Gebrauch des Mittels sollte daher überhaupt nur auf besonders wichtige Fälle beschränkt bleiben, wenn auch nicht verkannt werden darf, daß es in vielen Tausenden von Fällen ohne jede Schädigung und mit bestem Erfolge in der ganzen Welt Anwendung gefunden hat.

Es ist erstaunlich, wie in der so überaus wichtigen Frage der Dosierung die Angaben aus den verschiedenen Ländern auseinandergehen. Dies hängt zum Teil auch damit zusammen, daß die im Handel vertriebenen Präparate in den einzelnen Gegenden in ihrer Zusammensetzung nicht konstant sind, was wieder in dem Fehlen einer exakten Titrierungsmethode seinen Grund hat.

Es sollten in Zukunft die Erfahrungen deutscher Forscher mehr Berücksichtigung finden, aus denen hervorgeht, daß das Öl eine starke Hyperämie des Magen-Darm-Kanals verursacht. Es dürfte daher falsch sein, wenn, wie bisher üblich, das Mittel *in zwei Portionen* gegeben wird, denn die zweite Gabe trifft ja auf einen bereits geschädigten Darmkanal, der zu einer leichteren Resorption Veranlassung gibt und daher die Toxizität erhöht.

Es sollten also *weniger Tropfen* gegeben werden als die Zahl der Jahre beträgt; auch sollte das Mittel nur einmal verabreicht werden. Auf Anregung einer amerikanischen Arbeit wird von dem italienischen Pharmakologen folgende Dosierung vorgeschlagen: Für Kinder von 4 Jahren 3 Tropfen, von 6 Jahren 4—5 Tropfen, von 8 Jahren 6 Tropfen, von 10 Jahren 9 Tropfen, von 12 Jahren 10 Tropfen.

Es wäre zu wünschen, daß die Ergebnisse dieser Untersuchungen möglichst bald auch in die Lehrbücher Eingang fänden, um nach Möglichkeit die Zahl der Unglücksfälle einzuschränken.

Mancini, Riv. di Clin. Pediatr. XXXI. 1281. 1933.

Pharmakologische Bedenken gegen die kritiklose Arzneimittelkombination.

Das umstrittene Gesetz von der additiven oder potenzierenden Wirkung von Arzneimittelkombinationen hat eine Fülle von neuen Präparaten auf den Markt gebracht und auch viele Ärzte veranlaßt, in ihrer Rezeptur Kombinationen ähnlich wirkender Stoffe zu verordnen. Das ist ein Vorgehen, das in den bisherigen Kenntnissen von



der Wirkung solcher Zusammensetzungen nicht begründet ist. Die gegenseitige Beeinflussung von Drogen innerhalb des Körpers ist ein höchst kompliziertes Stoffwechselgeschehen, das noch wenig studiert und dessen Gesetzmäßigkeit noch nicht gefunden ist. Wichtig ist zum Beispiel auch die gegenseitige Steigerung der Giftigkeit mancher Mittel, die im Tierversuch nur in gewissen Grenzen zu erforschen ist. So ist es wohl den meisten Ärzten unbekannt, daß *Wurmmittel* nicht zusammen mit einer Medizin gegeben werden dürfen, die *Alkohol* enthält, was etwa beim Kinde bei gleichzeitiger Verordnung mancher roborierender Tinkturen vorkommen kann. Ferner treten vielfach sehr störende allergische Schleimhautsymptome auf, wenn man *Barbitursäurederivate* verordnet und nicht den *Fischgenuß* während dieser Zeit verbietet. Große Vorsicht ist auch bei der Verordnung von *Schwermetallen* (in der Kinderpraxis kommt Eisen und Kupfer in Frage) geboten, weil diese eine meist nicht übersehbare *Katalysatorenwirkung* entfalten können. Nachgewiesen ist das an dem Giftigwerden sonst harmloser Morphinderivate. Die gegenseitige Steigerung der Giftigkeit bei gleichzeitiger Anwendung von Kokain- und Adrenalinpräparaten wird bei Kindern vielleicht seltener vorkommen, es ist aber daran zu denken, wenn etwa eine lokale Anwendung eines dieser Mittel am Auge stattfindet, wie das ja bei der lokalen Anwendung von Kalomel und innerlicher Jodverabreichung bekannt ist.

Sehr interessant sind Untersuchungen über *Wirkungsänderungen der Röntgenstrahlen* bei Verabreichung von *Insulin,* wodurch die Wirkung bis zu 100% gesteigert, und *Adrenalin,* wodurch die Wirkung abgeschwächt oder umgekehrt werden kann, so daß zum Beispiel im Tierversuch sogar ein Wachstum bestrahlter Tumoren bei Dosen erzielt werden kann, bei denen sonst eine Verkleinerung der Tumoren erzielt wurde.

Endlich ist auch zu bedenken, daß ein Medikament eine Änderung seiner Wirkung erfahren kann, wenn der Mensch unter dem Einflusse körperlicher Anstrengung steht. Reizstoffe für die Bronchialschleimhaut (zum Beispiel Kampfgase) wirken stärker giftig, wenn durch gleichzeitige Anstrengung die Atemgröße erhöht ist. Bei solchen Vergiftungen ist übrigens Morphin schädlich, harmlosere Schlafmittel dagegen von großem therapeutischen Werte.

Es ergeht also eine dringende Warnung, Arzneimittel zu kombinieren, deren Kombinationswirkung noch nicht genügend bekannt ist, denn zu berechnen ist sie auf keinen Fall.

Eichholtz, Med. Welt 1934. 9. — *Eichholtz, Zwerg* und *Kluge,* Naunyn-Schmiedebergs Archiv 1933. Bd. 174. 210.

Über Gefahren und Schädigungen durch therapeutische Maßnahmen bei urologischen Erkrankungen.

Die kritiklose Verschreibung von Fol. uv. urs. und Urotropin bei allen entzündlichen Affektionen der Harnwege bedarf einer Korrektur, die sich auf genauer Kenntnis der Pharmakologie der beiden Medikamente gründen muß.

Der *Bärentraubenblättertee* wirkt dadurch, daß unter seinem Einfluß *Hydrochinon* in den Harn ausgeschieden wird, dies ist aber nur ein sehr schwaches Desinfiziens. Als unterstützende Maßnahme in der Therapie ist die *Kamille* vorzuziehen, die sowohl krampflösende wie schmerzstillende Eigenschaften entfaltet und also ein größeres Indikationsgebiet hat. Sie kann in Form des üblichen Tees sowohl per os wie als Einlauf gegeben werden, es gibt sogar ein *Kamillosept* genanntes Präparat, das parenteral anwendbar ist.

Es ist richtig, daß auch heute noch das *Hexamethylentetramin* das souveräne Harndesinfiziens ist; es spaltet bekanntlich in saurem Harn *Formaldehyd* ab. Sein Nachteil sind die gar nicht so seltenen Nebenwirkungen in Form von starken Reizzuständen der Schleimhäute in den abführenden Harnwegen. Dies ist besonders dann zu erwarten, wenn im Anfange der Kur schon hohe Dosen gegeben werden oder das Mittel intravenös angewandt wird. Die neueren Präparate *Cylotropin, Amphotropin* und *Hexastrontiuran* machen darin keinen wesentlichen Unterschied. Bei *Tenesmen des Nierenbeckens* und der Blase kann man demnach leicht eine Verstärkung der Beschwerden bei den Kranken erleben. Bei Kindern sahen wir wiederholt Hämaturien, die wir auf das Urotropin beziehen mußten.

Zur Beruhigung des entzündeten Gebietes sind *Salol, Pyridin* und das schon erwähnte *Kamillosept* vorzuziehen. Man sieht aus dieser Zusammenstellung, daß bei der medikamentösen Behandlung der Harnwege sehr verschiedenen symptomatischen Gesichtspunkten Rechnung getragen werden muß, um einen Erfolg zu erzielen.

Nipperdey, Fortschr. Ther. 130. 1934.

Zur Frage der Fettsucht im Kindesalter und ihrer Behandlung.

In einer *amerikanischen* Arbeit wird auf die Behandlung fettsüchtiger Kinder eingegangen, wobei Anschauungen entwickelt werden, die sich weitgehend mit den bei uns üblichen decken. Um zunächst auf die therapeutische Seite der Frage einzugehen, so wird Wert darauf gelegt, einmal die Kalorienzufuhr einzuschränken und gleichzeitig *viel Eiweiß* zu geben, um einen hohen Grundumsatz zu erzielen; als Norm wird 40% Eiweiß, 40% Kohlehydrat und 20% Fett verabreicht. *Flüssigkeit* wird 500—600 ccm pro Tag konzediert, *Salz* 0,3 g täglich. Bei dieser Kost sind Abnahmen von zirka 300 g pro Woche zu erzielen, also eine langsame Verminderung des Körpergewichts, die keine Störungen hervorruft. Das *Längenwachstum* wird dadurch nicht aufgehalten, eher durch den Eiweißreichtum der Kost gefördert. Die Kalorienarmut erzielt einen Verbrauch des eigenen Körperfettes, die Salz- und Wasserarmut verhindert die Wasserretention. Der Grundumsatz bleibt normal, da die kalorische Unterernährung durch den Eiweißreichtum kompensiert wird.

Es wird darauf hingewiesen, daß das *Wesen der Fettsucht* im Kindesalter nicht einseitig auf den Nenner: Konstitution, Überernährung oder Endokrinstörung zu bringen ist, sondern daß in wechselnder Weise alle diese Faktoren mitsprechen können, ohne daß der eine oder andere durchaus im Vordergrunde zu stehen braucht. Daher sind die

Erfolge auch nicht mit einem Drüsenpräparat allein zu erzielen, ja, man kann sie eher erwarten, wenn man die erwähnte Diät ohne Anwendung von Medikamenten verabreicht. Es wird auch auf die Tatsache hingewiesen, auf die *Czerny* schon seit langem aufmerksam machte, daß die zur Behandlung kommenden Kinder meist größer als normal sind, einen plumpen Knochenbau aufweisen und eine Fettverteilung zeigen, die im wesentlichen diffus ausgebreitet ist, ohne die Charakteristika etwa der hypophysären Fettsucht erkennen zu lassen. Bei der röntgenologischen Kontrolle erwies sich auch die Sella und damit die *Hypophyse* als normal.

Auf diesen mit Fettsucht kombinierten *Gigantismus* wird in der *deutschen* Literatur ausführlicher eingegangen, und die dabei vorgetragenen Anschauungen durch vergleichende Röntgenaufnahmen von Knochen belegt. Bei solchen Kindern zeigt sich ein konstitutioneller Faktor schon dadurch an, daß sie bereits bei der Geburt ein auffallend hohes Gewicht haben können, es kommt noch exogen eine Überfütterung und ein Mangel an Bewegung hinzu. Die vielleicht vorhandenen endokrinen Faktoren sind mindestens nicht klar nachweisbar, sicher ist die Einordnung der Bilder in die Gruppe der *Dystrophia adiposogenitalis* abwegig, denn es gibt zum Beispiel hypophysäre Störungen ohne Riesenwuchs, und bei Mädchen mit Gigantismus ist sogar wiederholt ein *Pubertas praecox* beobachtet worden.

Dieser Zustand, der sich am auffälligsten in der Präpubertät zeigt, kann mit der Zeit spurlos vorübergehen, und als Erwachsene brauchen diese Menschen in keiner Weise mehr aufzufallen. Neu ist die Feststellung einer *Erhöhung des Blutdruckes* bei solchen Jugendlichen. Die Behandlung besteht in einer Entfettungskur, wobei auch körperliche Bewegung herangezogen werden kann. Sie muß jedoch mit Rücksicht auf die Belastung des Herzens sorgfältig und vorsichtig dosiert werden.

Mulier-Topper, Amer. journ. dis. child. 47. No. 1. 1934. — *Opitz*, Kinderärztl. Praxis. 549. 1933.

Beurteilung der Herzerscheinungen beim Scharlach.

Das sogenannte *Scharlach-Herz* ist charakterisiert durch die Bradykardie, eine leichte Dilatation, ein geringes systolisches Geräusch sowie einen klappenden zweiten Pulmonalton. Es erscheint etwa am 8.—10. Tage der Krankheit, und zwar nur dann, wenn ein erheblicher Gewichtssturz erfolgt ist. Diese Symptome verschwinden, wenn das Ausgangsgewicht wieder erreicht ist. Dieses Scharlach-Herz hat also eine gute Prognose und bedarf zu seiner Behandlung keiner Medikamente, am allerwenigsten Herzmittel, sondern eine *Diätbehandlung,* die eine stärkere *Gewichtszunahme* ermöglicht. Das erwähnte Geräusch beruht auf einer mangelhaften Kontraktion des muskelschlaffen Herzens und verschwindet bei Schmerzreizen, Anstrengungen (Aufsetzen und ähnliches) und anderen Maßnahmen, die eine bessere Kontraktion des schlappen Herzmuskels erzeugen; es verhält sich also genau so, wie das von den sogenannten funktionellen Geräuschen bekannt ist.

Abzugrenzen ist dieses Scharlach-Herz von den echten Endokarditiden bei *Rheumatoid.* Die auffallende Feuchtigkeit der Haut an unbedeckten Stellen spricht nach klinischer Erfahrung auch dann für eine rheumatische Genese der Herzerscheinungen, wenn selbst keine Gelenkerscheinungen nachzuweisen sind. Diese Formen müssen nach den Grundsätzen der rheumatischen Endokarditis und des Rheumatismus behandelt werden, also mit Salizyl usw.

Endlich gibt es noch eine *maligne Endokarditis* mit ernster Prognose, zu deren Behandlung in manchen Fällen Streptokokkenserum, Trypaflavein und häufige Bluttransfusionen mitunter gute Dienste geleistet haben.

Stolte, Med. Klinik 1934. 6.

Experimentelle Untersuchungen über die Toxizität der Frauenmilch zur Zeit der Menstruation.

Es wurden Versuche wieder aufgenommen, die bereits in der deutschen und italienischen Literatur publiziert sind, nämlich die Prüfung der Frauenmilch bezüglich ihrer Eigenschaften auf das Wachstum von keimenden Pflanzensamen, wobei sich Unterschiede ergaben, wenn die Milch zur Zeit der Menstruation der Spenderinnen entnommen war.

Begießt man Lupinensamen mit Frauenmilch, so übt das *immer* einen schlechten Einfluß auf das Gedeihen der Pflanzen aus, was bisher unseres Wissens nicht bekannt war. Die während der Menstruation abgesonderte Milch schädigt die Pflanzen aber in weit höherem Maße, was bereits bekannt war und erwartet werden konnte. Ferner konnte ein ähnlich schädigender Einfluß auf die Entwicklung von Kaulquappen festgestellt werden, während Schimmelpilzkulturen unbeeinflußt blieben.

Vernünftigerweise wird nicht etwa der Schluß gezogen, die Kinder in solchen Zeiten abzusetzen. Dies wäre auch unbegründet, denn Untersuchungen deutscher Autoren[2], die wir an dieser Stelle früher referiert haben, zeigten, ebenfalls durch die Prüfung an Lupinensamen, daß unmittelbar nach der Geburt der menstruelle Zyklus wieder einsetzt, ohne daß eine manifeste Blutung aus dem Genitale auftritt. Die Schädigung von Keimlingen ist aber ebenso deutlich festzustellen. Ein Einfluß auf die Kinder bestand aber dabei nie, so daß diese toxischen Substanzen mit Sicherheit als klinisch bedeutungslos angesehen werden können.

[1] *Borsarelli,* Riv. di Clin. Pediatr. 31. H. 2. 1933. S. 189. — [2] *Mommsen* und *Eltz,* Jahrb. f. Kind. 133. 1931. 376. (Referat.)

Wissenswertes für den Kinderarzt

Schnellkultur von Diphtheriebazillen.

Im Jahre 1902 wurde von *Folger* in einer ärztlichen Gesellschaft ein Verfahren zur Schnellkultur von Diphtheriebazillen demonstriert, das aber in Vergessenheit geriet, weil es nicht publiziert wurde. Eine Nachprüfung ergab jetzt, daß es einen großen Fort-

schritt gerade für die Bedürfnisse der Praxis darstellt, und es soll daher der Beachtung von neuem empfohlen werden. Das Vorgehen gestaltet sich folgendermaßen:

Ein steriler Wattebausch, der an einem Holzstäbchen befestigt ist, wird in steriles Pferdeserum ohne Zusatz von Desinfizientien getaucht, und zwar so, daß er nur getränkt ist und nicht tropft. Die so befeuchtete Watte wird über einer kleinen Flamme unter Drehen erhitzt, bis eine zarte Dampfentwicklung zu bemerken ist. In diesem Zeitpunkt ist das Serum koaguliert. Mit dem so präparierten Stieltupfer wird ein Abstrich von Nase oder Rachen gemacht und das Stäbchen in einem sterilen Reagenzglase aufbewahrt, wie das bei den bekannten Versandröhrchen üblich ist.

Nachdem im Brutofen bei 36—37° eine 2stündige Bebrütung stattgefunden hat, kann bereits ein Abstrich auf einem Objektträger untersucht werden. Zur Sicherheit wird mit dem Rest der Kultur eine weitere Bebrütung von 2 Stunden vorgenommen, falls die erste Untersuchung negativ war. Die Färbung geschieht in der gewohnten Weise.

Kontrolluntersuchungen mit 36stündigen *Löffler*-Kulturen zeigten, daß nach 2 Stunden schon in 80% eine Übereinstimmung der Ergebnisse, nach 4 Stunden eine solche in 100% erreicht war. Die Methode gestattet also viel schnellere und offenbar ebenso sichere Diagnosen, so daß es unter Umständen möglich sein dürfte, eine Seruminjektion bis zur bakteriologischen Klärung hinauszuschieben und eine überflüssige Sensibilisierung gegen Pferdeserum zu vermeiden. Es kommt noch hinzu, daß bei der kurzen Zeit, die die Kultur bebrütet werden muß, eine Improvisation eines Brutofens und damit eine Unabhängigkeit von Instituten erreicht werden kann. Die Reagenzgläser brauchen nur in einem Kochtopf im Wasserbade auf die erwähnten Temperaturen erwärmt zu werden, wobei es nur nötig ist, alle 5—10 Minuten die Temperatur mit einem Thermometer zu kontrollieren und danach die Wärmezufuhr zu regeln. Das kann natürlich eine ganz ungeübte Hilfskraft, etwa eine in der Küche beschäftigte Köchin, nebenbei machen, was für den Landarzt sehr wichtig sein kann, da er meist im Besitze eines Mikroskopes sein wird und die bakteriologische Untersuchung dann selbst ausführen kann.

Die Koagulation des Serums scheint auch in der Richtung zu wirken, daß die in ihm enthaltenen Gegengifte zerstört werden, so daß dem Wachstum der Bakterien keine Widerstände erwachsen. Es sollten sich alle Stellen, an denen bakteriologische Untersuchungen ausgeführt werden, zur Aufgabe machen, diese Methode nachzukontrollieren, um ihre Sicherheit einwandfrei festzustellen.

Solé, Wien. med. Wschr. 247. 1934. (Sitzungsbericht.)

Die Rolle der Katzen bei der Übertragung der Diphtherie.

In der Literatur findet sich verschiedentlich die Angabe, daß Katzen eine besondere Bedeutung bei der Infektion mit Diphtheriebazillen zukomme. Eine genauere Nachprüfung ergab nun, daß unter 70 untersuchten Katzen keine einzige einen positiven *Schick*-Test aufwies. Trotzdem waren die Tiere empfänglich für Di-Toxin, und zwar



betrug die tödliche Dosis das Fünffache der für Meerschweinchen bekannten. Antitoxin-Injektion schützt aber die Katzen gegen das Toxin in der gleichen Weise, wie es das bei Meerschweinchen tut.

Auf normaler oder künstlich geschädigter Rachenschleimhaut der Katzen leben Diphtheriebazillen nicht länger als 24 Stunden, in Symbiose mit fusiformen Bazillen aber etwa 4 Tage. In Nase und Lunge leben sie nach der Einimpfung höchstens 5 Tage, im Fell nur 3 Tage.

Wenn es auch danach feststeht, daß Katzen durch das Toxin getötet werden können, so gelang es doch niemals, klinisch eine Erkrankung an Diphtherie mit Membranbildung zu erzeugen; es fehlt also den Katzen die Fähigkeit der Diphtherieerkrankung. Sie können aber die Bazillen übertragen, allerdings nur 1—4 Tage, nachdem sie selbst der Infektion ausgesetzt waren. Die Übertragung kann sowohl vom Nasenrachenraum als auch vom Fell der Tiere aus erfolgen, und es ist sicher, daß bei gleichzeitigem Vorhandensein von fusiformen oder von *Vincent*-Bazillen diese Gefahr länger denkbar ist als bei Tieren mit gesunden Schleimhäuten. Im ganzen scheint aber die Möglichkeit dieser Art der Seuchenausbreitung nicht allzu groß zu sein, zumal im Vergleich mit den zahlreichen anderen Möglichkeiten, die schon bekannt sind.

E. Bruce Brooks, Amer. journ. child. 46. H. 6. 1933.

Behandlung von Diphtheriebazillenträgern.

Ausgehend von den guten Erfahrungen, die mit *Salvarsan* bei der Behandlung schwerer Diphtherieerkrankungen gemacht wurden, wurde versucht, durch lokale Applikation von Neosalvarsan die Bazillen in ihren Prädilektionsstellen zu treffen und abzutöten. Pinselungen der Tonsillen mit einer Lösung von 0,3 Neosalvarsan in 20,0 Glyzerin erwiesen sich jedoch als unwirksam, wenn man strenge Maßstäbe an den Erfolg anlegte. Es wurden zur Kontrolle der Wirkung sechs negative Abstriche verlangt, und zwar von der Nase, vom Rachen, dem Epipharynx und den Tonsillen getrennt. Erst als man daran ging, diese Pinselungen so durchzuführen, daß alle diese Gegenden gesondert getroffen wurden, stellte sich der gewünschte Erfolg ein. In langwierigen Fällen kann auch die Konzentration der Lösung bis aufs Doppelte gesteigert werden, aber man verwendet dann die stärkere Konzentration nur an den Stellen, die bei den gesonderten Abstrichen noch positive Kulturen ergaben, während die anderen mit der oben genannten Lösung weiter behandelt werden müssen. Wenn sich die Richtigkeit dieser Erfahrungen ergeben sollte, so würde das einen großen therapeutischen Fortschritt bedeuten, zu dessen Erreichung man wohl auch die unbequeme und für die Kinder nicht angenehme Art der Applikation in Kauf nehmen könnte.

Rumbaur, Fortschr. Ther. 1933. 737.

Zwerchfell-Lähmung beim Neugeborenen.

Ein zusammenfassender Bericht über 13 Fälle von einseitiger Zwerchfell-Lähmung beim Neugeborenen, unter denen sich 5 eigene Beobachtungen befanden, bringt folgende Ergebnisse:



Fast immer handelte es sich um eine *Geburtsverletzung des N. phrenicus,* sei es infolge Zerreißung oder Quetschung, meist bei schwerer Zange. Der *Plexus brachialis* ist in der Mehrzahl der Fälle mit verletzt worden. Das hauptsächlichste Symptom ist die Erschwerung der Atmung gleich nach der Geburt. Sie äußert sich in einer Beschleunigung und Unregelmäßigkeit, einer ruckartigen thorakalen *Respiration,* einem Zurückbleiben der betroffenen Thoraxhälfte und dem Ausbleiben der Vorwölbung des Bauches bei der Exspiration. Bei der Perkussion und Auskultation findet man Zeichen von *Atelektasen,* die sich mitunter auch im Röntgenbilde darstellen lassen. Endlich sieht man, daß das *Zwerchfell* einen einseitigen *Hochstand* aufweist, und daß paradoxe Atembewegungen vorliegen im Sinne des sogenannten *Waagebalkenphänomens.*

Die Prognose hängt natürlich von dem Grade der Verletzung des N. phrenicus ab, bei den bisher mitgeteilten Fällen betrug die Mortalität immerhin doch etwa 16%.

Tyson und *Bowman,* Amer. journ. dis. child. 46. No. 1. 1933.

Behandlung der Atmungslähmung bei der Poliomyelitis.

46 Patienten mit Atmungsstörungen im Gefolge der Poliomyelitis wurden mit dem *Drinker*schen Respirator behandelt, wobei es sich herausstellte, daß dabei gewisse Indikationen streng beachtet werden müssen, um nicht Schaden zu stiften.

Zentral bedingte Atemlähmungen erwiesen sich, wie zu erwarten war, als unbeeinflußbar. Wenn aber diese Störungen als Folge von *Lähmungen des Zwerchfells* oder der Interkostalmuskulatur sich einstellten, so war in schweren, als verloren zu betrachtenden Fällen ein schöner Erfolg zu erzielen, indem von 34 derartigen Kindern immerhin doch 12 am Leben blieben und 7 Monate später noch am Leben waren. Diese Therapie sollte aber nur auf die schwersten Fälle angewandt werden, weil sie nicht ungefährlich ist, denn es traten öfter Emphysem, massiver Kollaps und Pneumonien auf als bei den unbehandelten.

Neben dem Respirator sind Sedativa anzuwenden, auch ist für regelmäßigen Stuhlgang Sorge zu tragen. Der Vorteil dieser Behandlung liegt also nur darin, daß sonst sicher verlorene Fälle zu retten sind; als allgemeine Behandlungsmethode der Atmungslähmung kommt sie nicht in Frage.

Brahdy und *Lenarsky,* Amer. journ. dis. child. 46. No. 4. 1933.

Der Wert enzephalographischer Befunde für die Indikationsstellung bei der Verordnung von ketogener Kost.

Es ist einleuchtend, daß die Behandlung mit ketogener Kost nur in den Fällen sogenannter genuiner Epilepsie Erfolge versprechen kann. Da aber der epileptische Anfall ein Symptom sehr verschiedener organischer Hirnveränderungen sein kann, ergibt sich ein Bedürfnis, diese Fälle von vornherein von der Behandlung auszuschließen. Es

ergab sich nun, daß bei denjenigen Epileptikern, bei denen die Enzephalographie einen pathologischen Befund im Sinne von Ventrikelerweiterungen, Verziehungen, Tumoren und ähnliches ergab, in keinem Falle mit der erwähnten Diät ein Erfolg zu erzielen war. Ein solcher Befund hat also eine im negativen prognostischen Sinne wertvolle Bedeutung. Diese Fälle reagierten übrigens auch nicht auf eine medikamentöse Behandlung.

Alle diejenigen Kranken, bei denen kein pathogisches Enzephalogramm vorhanden war, wurden nun gesondert betrachtet, insgesamt 21 Fälle, und es zeigte sich, daß sie zu 90% einer Heilung oder weitgehenden Besserung zuzuführen waren, wenn man sie genügend lange bei der Diät beließ. Nur 10% sprachen auf diese Behandlung nicht an. Es scheint sich demnach in diesen letzterwähnten Fällen um organische Störungen gehandelt zu haben, deren Aufdeckung die heutige Technik der Enzephalographie noch nicht gestattete oder deren Veränderungen sich überhaupt dem Nachweis in dieser Form entziehen.

Da in manchen Fällen von diesem diagnostischen Eingriff sogar gute therapeutische Erfolge gesehen wurden, ist seine Vornahme nach Ansicht der Verfasser vor Einleitung der Diätbehandlung auf alle Fälle zu empfehlen.

R. Cannon Eley, The journ. of pediatr. III. No. 2. 1933.

Buchbesprechungen

Medizin und Chemie. Band II. 1934. Bayer-Meister Lucius. Leverkusen am Rhein. 1934.

Der Band ist eine Festschrift für den hochverdienten *Heinrich Hörlein* zu dessen 25jährigem Dienstjubiläum. Er enthält eine Fülle interessanter und bedeutsamer Mitteilungen aus dem Gebiet der experimentellen Forschung, insbesondere der inneren Sekretion, der Chemotherapie, der Immunitätsforschung und der Pharmakologie. Ein Eingehen auf die einzelnen Darstellungen ist an dieser Stelle nicht möglich, jeder experimentell arbeitende Mediziner wird des Bandes bedürfen. Mancher ordentliche Professor würde sich glücklich preisen, wenn zu seinen Ehren eine Festschrift mit so reichem und gewichtigem Inhalt erscheinen würde. *Bessau.*

Lauener, *Die Bekämpfung der ansteckenden Krankheiten in der Schule.* Bern 1933. Paul Haupt.

Verfasser weist einleitend darauf hin, daß der Schule wichtige Aufgaben bei der Bekämpfung der Infektionskrankheiten zufallen, die aber dadurch erschwert sind, daß die Massenansammlung von Kindern die Ansteckung begünstigt. In übersichtlichen Einzelkapiteln werden die Sterblichkeitsverhältnisse bei den ansteckenden Krankheiten, Verbreitung und Empfänglichkeit, die allgemeinen und besonderen Maßnahmen der Schule behandelt: Die gesetzlichen Bestimmungen von Bund und Kantonen sind beigefügt. Auf die hygienische Volksbelehrung, die Unterweisung der Lehrer und die Aufgaben der Erholungsfürsorge ist großer Wert gelegt. *G.*



JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

Herausgegeben von

G. BESSAU
BERLIN

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

H. KLEINSCHMIDT
KÖLN a. Rh.

K. STOLTE
BRESLAU

143., der dritten Folge 93. Band. Heft 1

Ausgegeben im Juli 1934





1934

VERLAG VON S. KARGER · BERLIN NW 6 · KARLSTR. 39

Abkürzung des Titels
für Literaturzitate:

Jahrb. f. Kindhlk.

Das Jahrbuch erscheint in Bänden von je 6 Heften. Der Preis des Bandes beträgt M. 18.—. Alle Buchhandlungen des In- und Auslandes nehmen Bestellungen an.

Inhalt

Original-Arbeiten.

Fortsetzung auf der IV. Umschlagseite.

JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE

Herausgegeben von

G. BESSAU
BERLIN

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

H. KLEINSCHMIDT
KÖLN a. Rh.

K. STOLTE
BRESLAU

143., der dritten Folge 93. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text



BERLIN 1934
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Piererache Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Originalarbeiten.

Seite

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde.

(Aus der Berliner Universitäts-Kinderklinik [Leiter: Prof. Dr. *Bessau*].)

Die Herztätigkeit während des Zerfalles des Atemzentrums.

Von ALBRECHT PEIPER und CHARLES F. GOOD
(Cleveland, Ohio).

Wenn die Erregbarkeit des Atemzentrums sinkt, so treten niedrigere Atemformen auf (vor allem periodische Atmung und Schnappatmung), die von entwicklungs- und stammesgeschichtlich niedrigeren Teilzentren abhängen. So entsteht eine Notatmung, die noch eine Zeitlang das Leben aufrechterhält, bis entweder der Tod eintritt oder die Erregbarkeit des Atemzentrums wieder gestiegen ist. Bei jungen Frühgeburten kommt es leicht zu einem derartigen Zerfall des Atemzentrums, weil es infolge seiner Unreife noch nicht fest aus seinen Teilzentren zusammengefügt ist *(Peiper)*.

Während der periodischen Atmung, die lange Zeit gut vertragen wird, läßt sich rein klinisch eine Änderung der Herztätigkeit nicht nachweisen.

Durch den apnoischen Anfall, nämlich das Verfallen in die Schnappatmung, wird der Tod häufig in kurzer Zeit herbeigeführt. Das Zentralnervensystem stellt seine Tätigkeit im Anfalle ganz ein. Die Frage, in welcher Weise die Herztätigkeit in Mitleidenschaft gezogen wird, ist in der Literatur widersprechend beantwortet worden. Während nach *v. Reuß* und *v. Jaschke* sich der Herzschlag im Anfalle verlangsamt, schlägt der Puls nach *Ylppö* und *Rohmer* zunächst noch ganz gut; er beschleunigt sich anfangs, wird aber zugleich immer schwächer. Indessen ist der Puls bei Säuglingen und ganz besonders bei Frühgeburten so schlecht zu tasten, daß die Herztätigkeit nicht nach seiner Beschaffenheit zu beurteilen ist. Klinisch ist man ganz auf die Beurteilung der Herztöne angewiesen.

Diese verlangsamen sich im Anfalle, werden dumpfer und schwächer hörbar, sind aber noch ziemlich lange nachweisbar. Ist die Atmung auf die Dauer eingestellt, so werden sie schließlich ganz unhörbar, ohne daß auch die Herztätigkeit stets schon vollständig erloschen wäre. Vielmehr lassen sich nach dem end-

gültigen Atemstillstande und dem Verschwinden der Herztöne manchmal noch Herzbewegungen in der Gegend des Spitzenstoßes erkennen, wenn man das Kind auf die linke Seite legt. Man hat sogar bei Neugeborenensektionen, die bald nach den letzten sichtbaren Lebenserscheinungen vorgenommen wurden, wiederholt noch schlagende Herzen angetroffen (Lit. s. *Peiper*). Damit soll allerdings ein derartiges Vorgehen nicht empfohlen werden. Auch beim Erwachsenen hat man ½ Stunde und länger nach dem Erlöschen der Atmung noch Aktionsströme des Herzens nachgewiesen (Lit. s. *v. Hößlin*).

Im Anfalle verfärben sich die Kinder; sie werden zuerst dunkelblau und dann, wenn sich der Zustand nicht bald bessert, leichenblaß, so daß sie schon wiederholt irrtümlich für tot gehalten wurden; stockt doch die Atmung für längere Zeit, manchmal mehrere Minuten lang, während die Herztöne nur schlecht oder gar nicht mehr hörbar sind.

Wenn sich nun aber auch das Verhalten der Atmung verhältnismäßig einfach beobachten läßt, so ist es doch aus den angegebenen Gründen schwierig, rein klinisch die Herztätigkeit näher zu verfolgen. *Um trotzdem die zweifellos vorhandenen Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf zu erkennen, und so einen Anhalt für die Behandlung mit Kreislaufmitteln zu gewinnen, haben wir uns der Elektrokardiographie bedient.*

Wir untersuchten vor allem Frühgeburten, daneben auch andere Kinder, bei denen es zu einem Zerfall des Atemzentrums gekommen war. Zur weiteren Klärung benutzten wir den Tierversuch, indem wir bei Kaninchen durch CO_2-Einatmung Schnappatmung hervorriefen, wie es *Peiper* und *Cammann* angegeben haben.

Der *Siemens*sche tragbare Elektrokardiograph, der uns zur Verfügung stand, gibt an sich nur die Herztätigkeit wieder. Uns lag aber daran, gleichzeitig auch die Atmung darzustellen. Dies gelang im Tierversuch, wenn die



Abb. 1. Kaninchen. Schnappatmung (als große Wellen sichtbar) durch CO_2. Einatmung aufwärts, 23 Atemzüge in 1'. Verlangsamung der Herztätigkeit (130 in 1') gegen vorher 228. Deutliche respiratorische Arrythmie. Festes Verhältnis zwischen Atmung und Herztätigkeit.

Nadeln im Brustkorb so befestigt waren, daß sie sich während der vertieften Atmung ein wenig in der Haut verschoben. Die Folge davon war nämlich, daß sich die einzelnen Atemzüge deutlich als lang gestreckte Wellen in der EKG-

Kurve abzeichneten (Abb. 1). Bei Frühgeburten wurde von uns jedoch diese Art der Darstellung nicht angewandt. Zwar zeichneten sich gelegentlich die Aktionsströme der Atemmuskeln mehr oder weniger deutlich ab, wie sie auch in Abb. 1 zu erkennen sind; doch reichte dieser Befund allein nicht für ein sicheres Urteil aus. Wir haben deshalb die einzelnen Atemzüge mit einer besonderen Vorrichtung gekennzeichnet, die wir an unserem Gerät anbringen ließen: Eine kleine Fahne wurde so befestigt, daß sie bei einer bestimmten Stellung den Lichtstrahl unterbrach, der von dem Spiegel auf das lichtempfindliche Papier geworfen wurde. Sie ließ sich durch einen Knopf an der Außenseite des Gehäuses drehen. Wir waren so imstande, jeden einzelnen von uns beobachteten Atemzug auf der EKG-Kurve als kurze Unterbrechung darzustellen, ohne den Lauf des Uhrwerkes zu verändern.

Während der periodischen Atmung der Frühgeburten wird nicht nur das Atemzentrum periodisch erregt; es kann in

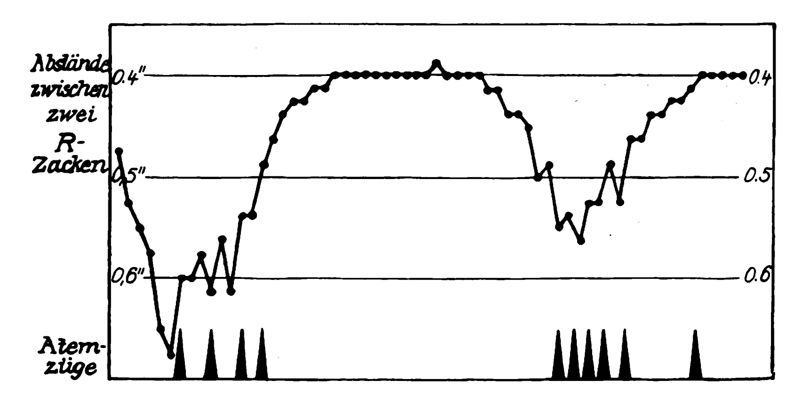


Abb. 2. Hydrozephalus, 2 Monate alt, 2200 g. Periodische Atmung und periodische Herztätigkeit: Die Ordinate gibt die zeitlichen Abstände der einzelnen Herzschläge voneinander in $^{1}/_{10}$'' an; auf der Abszisse sind die Herzschläge einfach ihrer Schlagnummer nach geordnet. Unten sind die einzelnen Atemzüge schematisch in ihren zeitlichen Beziehungen zu den Herzschlägen eingetragen: Atemstillstand während beschleunigter Herztätigkeit und Atmung während verlangsamter Herztätigkeit.

gleichem Rhythmus zu periodischen Bewegungen kommen. Diese erscheinen meist auf der Höhe der Atemtätigkeit, können aber auch gelegentlich der Atemperiode kurze Zeit vorausgehen. Beim herzkranken Erwachsenen ist die periodische Atmung schon lange als *Cheyne-Stokes*sches Atmen bekannt. Manchmal geraten beim Erwachsenen gleichzeitig noch andere Organtätigkeiten ins Pendeln. So können im gleichen Rhythmus der Bewußtseinszustand, der Blutdruck und die Herztätigkeit, die Pupillenweite und die Augenbewegungen, der Husten, das Seufzen und Jammern, der Blasen- und Mastdarmverschluß, der Tonus und die Reflexe der Skelettmuskeln schwanken. *S. Wassermann* hat diese Erscheinungen als *Cheyne-Stokes*schen Zeichenkreis zusammengefaßt.

Wir konnten am Herzen eine ähnliche Beobachtung machen, als wir bei einem Säugling von 8 Wochen mit Hydrozephalus (Gewicht 2000 g) Atmung und Herztätigkeit miteinander verglichen. Das Kind reagierte nur noch sehr wenig, es bestand ausgesprochenes *Cheyne-Stokes*sches Atmen mit langen Atemstillständen. Wegen der Länge der ursprünglichen Kurve haben wir das Ergebnis in Abb. 2 zusammengefaßt. Es ergab sich regelmäßig, daß die Herzschlagzahl während der Atemperiode zunahm, und zwar betrug sie, auf die Minute umgerechnet, während des Atemstillstandes 150 und während der Atmung 100. Das Herz schlug also rascher, wenn die Atmung aussetzte. Im Gegensatz hierzu beobachteten wir eine Frühgeburt, deren Herztätigkeit trotz ausgesprochener periodischer Atmung durchaus regelmäßig blieb. Während des *Cheyne-Stokes*schen Atmens des Erwachsenen kann die Herztätigkeit in gleicher Weise schwanken *(Wenckebach)*.

Beim Erwachsenen werden diese Schwankungen als zentral bedingte Vorgänge aufgefaßt und den oben beschriebenen, gleichfalls zentral bedingten Vorgängen gleichgesetzt. *Wenckebach* und *S. Wassermann* nehmen an, daß dem Herzen vom Vaguszentrum aus periodische Erregungen zufließen. Sie stützen sich dabei auf die Befunde *Verworns*, nach denen das Atemzentrum imstande ist, dem nahe benachbarten Vaguszentrum intrazentrale periodische Erregungen mitzuteilen und ihm so seine eigene Periodik aufzuzwingen. Nach *Verworn* steigt während der Erstickung die Erregbarkeit und die Erregung des Vaguszentrums; es vermehren sich die Erregungen, die vom Atemzentrum auf das Vaguszentrum ausstrahlen.

Wir nehmen für unsere Beobachtung gleichfalls eine periodische Erregung des Vaguszentrums an; konnten wir doch bei dem erwähnten Kinde mit Hydrozephalus den Einfluß des Vagus auf die Herztätigkeit noch in einer anderen Beobachtung deutlich nachweisen: bei Druck auf die große Fontanelle trat nach anfänglicher geringer Beschleunigung eine deutliche Verlangsamung der Herztätigkeit ein, die den Druck noch überdauerte.

Im Hirnstamme des jungen Säuglings kann es also gleichzeitig zu rhythmischen Schwankungen in der Tätigkeit des Atemzentrums, des Vaguszentrums und der Bewegungszentren kommen; die Schwankungen des Atemzentrums sind die Voraussetzung für die anderen Schwankungen, werden aber nicht notwendig von ihnen begleitet. Die verschiedenen Zentren, die

von der Erregung ergriffen werden, befinden sich nicht immer gleichzeitig in dem gleichen Erregungszustande, vielmehr breitet sich die Erregung manchmal geradezu wellenförmig aus und verschwindet in gleicher Weise.

Bei der Schnappatmung der Frühgeburten kommt es, soweit unsere elektrokardiographischen Beobachtungen reichen, stets zu einer starken Verlangsamung der Herztätigkeit. Während bei gesunden Frühgeburten das Herz in der Minute etwa 130mal schlägt, beobachteten wir als niedrigsten Wert ein Absinken dieser Zahl bis auf 36; trotzdem überwand das Kind seinen schweren Zustand noch vorübergehend, wobei die Atmung normal wurde, während sich die Herztätigkeit noch wieder auf 171 Schläge in der Minute beschleunigte. Wie aus den EKGs hervorgeht, handelte es sich stets um Sinusbradykardien. Kammerflimmern haben wir nicht gefunden. Man läuft aber Gefahr, die Aktionsströme der Muskeln, die bei Krämpfen entstehen, damit zu verwechseln.

Während der Schnappatmung fanden wir die Herztätigkeit nie beschleunigt, wohl aber beobachteten wir bei einer Frühgeburt (2000 g, 7 Tage alt) 50 Minuten vor dem Tode eine Herzschlagzahl von 240 in der Minute. Gleichzeitig kam es zu einem Erregungszustande, wie er oft bei sterbenden Frühgeburten zu beobachten ist. Es bestand eine starke Bewegungsunruhe, die Atmung war vertieft, beschleunigt und stöhnend, aber nicht schnappend, zeitweise schrie das Kind laut.

In jedem Falle, den wir elektrokardiographisch beobachten konnten, überdauerte die Herztätigkeit die Atmung. Die Zeitdauer schwankte sehr; sie betrug wiederholt 1/4 Stunde, einmal sogar 1 1/2 Stunden.

Es handelte sich um eine Frühgeburt (Gewicht 1100 g, Alter 1 Tag), die um 9.26 Uhr den letzten Atemzug tat. Die Herztöne blieben noch 1/2 Stunde lang hörbar, die letzten Schwankungen des Galvanometers erfolgten um 10.58 Uhr.

Im EKG, mit dem um 9.42 Uhr begonnen wurde, zeigten sich zunächst nur die gewöhnlichen Herzbewegungen. Von 10 Uhr ab vergrößerten sich allmählich die Pausen zwischen ihnen. Isolierte Vorhofschwankungen ohne darauf folgende Kammerkontraktionen wurden zuerst um 10.06 Uhr beobachtet und häuften sich dann nach und nach, während sich zugleich die Abstände zwischen den Herzbewegungen, die immer noch ein gewöhnliches Kurvenbild boten, vergrößerten. Gegen 10.30 Uhr erloschen die von selbst auftretenden Aktionsströme, aber noch um 10.58 Uhr ließ sich durch Rütteln des kindlichen Körpers ein vereinzeltes völlig normales EKG hervorrufen.

In einem anderen Falle (Gewicht 1680 g, 10 Tage alt) beobachteten wir die Wirkung des Adrenalins auf die Herztätigkeit. Das Kind befand sich um



1.40 Uhr in schwerer, langdauernder Schnappatmung. Die Atemzahl betrug 13, die Herzschlagzahl 100, die Überleitungszeit 0,11″. Bis 1.47 Uhr blieben die Werte ziemlich unverändert, nur wuchs die Überleitungszeit auf 0,125″. Um 1.49 Uhr erhielt das Kind 1/2 mg Adrenalin subkutan. Die Atmung war ganz erloschen, die Herzschlagzahl betrug 49, die Überleitungszeit war auf 0,137″ gewachsen. In den nächsten Minuten wuchs die Überleitungszeit auf 0,15″, die Schlagzahl betrug 45. Um 1.56 Uhr setzte wieder schnappende Atmung ein, worauf sich das Herz wieder beschleunigte (Schlagzahl 80) und die Überleitungszeit auf 0,125″ sank. In den nächsten Minuten stieg die Schlagzahl auf 80 (Überleitungszeit 0,125″) und später auf 104 (Überleitungszeit 0,12″) bei einer Schnappatmung von 8 in der Minute. Um 3.57 Uhr erfolgte der letzte schnappende Atemzug. 1/2′ später betrug die Herzschlagzahl 35 und die Überleitungszeit 0,2″. In den nächsten Minuten verlangsamte sich die Herztätigkeit stark (4 1/2 in der Minute) bei einer Überleitungszeit von 0,15″; die T-Zacke wuchs. Um 4.06 Uhr traten atypische Kammerkomplexe auf (Herzschlagzahl 12, Überleitungszeit 0,3″). In den nächsten Minuten verkleinerten sich allmählich die Erhebungen im EKG, während die Überleitungszeit ständig wuchs (um 4.10 Uhr 0,38″, um 4.13 Uhr 0,4″ und um 4.15 Uhr 0,45″). Der letzte sichtbare Aktionsstrom wurde um 4.20 Uhr beobachtet.

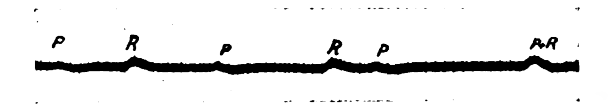


Abb. 3. Frühgeburt, 7 Tage, 2000 g. Schluckpneumonie. 2′ nach dem endgültigen Atemstillstand vollständiger atrioventrikulärer Block. Vorhofsschlagzahl 70, Kammerschlagzahl 54.

Wir müssen leider darauf verzichten, unsere übrigen Beobachtungen in gleicher Weise mitzuteilen. Zusammenfassend ist folgendes zu sagen. Eine bestimmte Regel läßt sich für das Erlöschen der Herztätigkeit nicht feststellen. Nach dem letzten Atemzug blieben meistens die EKGs normal, nur sank die Herzschlagzahl in der Regel. Gelegentlich wurden wieder vorübergehend geringe Beschleunigungen beobachtet. Eine hohe T-Zacke fanden wir oft während der Schnappatmung und auch nach dem letzten Atemzuge. Vor dem endgültigen Herzstillstand pflegten sich die Erhebungen des EKGs zu verkleinern; es traten atypische Kammerkomplexe auf. Mehrfach sahen wir nodalen Rhythmus. Auch völligen Herzblock konnten wir beobachten. In Abb. 3 ist ein vollständiger atrioventrikulärer Herzblock wiedergegeben bei einer Vorhofsschlagzahl von 70,5 und Kammerschlagzahl von 54,5. Er trat 2 Minuten nach dem endgültigen Atemstillstand ein. Während der Schnappatmung haben wir einen derartigen Zerfall des Reizleitungssystems nicht beobachtet.

Die während des apnoischen Anfalles gefundenen Puls- und Atemzahlen (Puls 36, Atmung einmal in mehreren Minuten) gehören zu den niedrigsten, die überhaupt beim Menschen auftreten. Gleichzeitig erlöschen alle Reflexe, alle Bewegungen und der Muskeltonus. Die Körperwärme sinkt, wenn die dringend notwendige Erwärmung versäumt wird, bis auf 27° und darunter. Es handelt sich tatsächlich um eine ,,vita minima", da fast alle Lebenserscheinungen erloschen sind. Das EKG beweist den „Scheintod". Wesentlich ist, daß eine Wiederherstellung immer noch möglich ist. Sie wird um so schwerer eintreten und um so kürzere Zeit dauern, je mehr die Lebenserscheinungen bereits erloschen sind und je länger dieser Zustand gedauert hat. Es ist zweifelhaft, ob mit diesem Zustande das von *Parrot* beschriebene „Leben ohne Atmung" gleichzusetzen ist, da ja tatsächlich noch eine, wenn auch äußerst geringe Atmung besteht. *Parrots* Beschreibung wird zwar oft erwähnt, doch fehlt es an neueren Beobachtungen.

Wenckebach sieht die Ursache der pathologischen Sinusbradykardie in der unmittelbaren Herabsetzung der automatischen Reizbildung oder in der mittelbaren, durch den Vagus hervorgerufenen Hemmung, während eine dritte Möglichkeit, eine Herabsetzung des Akzeleranstonus, nicht in Frage komme. Er gibt für die beiden ersten Möglichkeiten ein unterscheidendes Merkmal: Bei der vagalen Bradykardie wird die Herztätigkeit arrhythmisch; sie bleibt dagegen regelmäßig, wenn sich die Reizbildung im Sinusknoten verlangsamt. In unseren Fällen blieb während der Schnappatmung die Reizbildung stets regelmäßig, wenn sie nicht in der beschriebenen Weise durch die Atmung beeinflußt wurde. Wir möchten trotzdem die Frage offen lassen, ob dabei die Bradykardie durch den Vagus bedingt war. Möglicherweise verhält sich nämlich beim jungen Säugling der Vagus noch anders als im späteren Leben; er gewinnt vielleicht erst allmählich Einfluß auf die Herztätigkeit. Nach *Soltmann* soll die raschere Schlagfolge des Herzens in der ersten Lebenszeit auf geringerem Vagustonus beruhen. Es fehlt an neueren Untersuchungen hierüber.

Im Tierversuch sahen wir gleichfalls während der Schnappatmung ausgesprochene Bradykardie. Wir riefen diese Atemform, der Arbeit von *Peiper* und *Cammann* entsprechend, dadurch hervor, daß wir Kaninchen reine CO_2 einatmen ließen. Die Tiere werden dabei rasch bewußtlos und verfallen nach kurzer Zeit in Schnappatmung, bis der Tod eintritt. Unterbricht

man die Zufuhr der CO_2 rechtzeitig, so können sich die Tiere noch aus der Schnappatmung wieder erholen.

Während vor Beginn des Versuches die Schlagfolge 200 bis 260 in der Minute betrug, sank sie bei ausgesprochener Schnappatmung bis auf 54 hinab. Diese Verlangsamung konnte vorübergehend von geringeren Beschleunigungen unterbrochen werden; so betrug in einem Falle vor dem Versuch die Atmung 176 und der Herzschlag 228 in der Minute, während der stark vertieften, aber sonst noch normalen Atmung die Atemzahl 48 und der Herzschlag 96, bei Beginn der Schnappatmung die Atemzahl 43 und der Herzschlag 140, während der vorgeschrittenen Schnappatmung die Atmung 37 und der Herzschlag 120.

Während der Schnappatmung vergrößerte sich oft die T-Zacke erheblich. Nach dem Atemstillstand haben wir sie gleich-

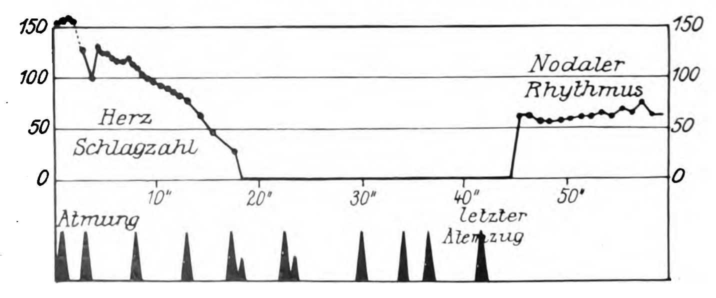


Abb. 4. Kaninchen während der letzten schnappenden Atmung nach Einatmung von CO_2. Rasches Sinken der Herzfrequenz, Herzstillstand von 25" Dauer, dann neue Herztätigkeit im nodalen Rhythmus. Der endgültige Herzstillstand erfolgte nach 25' unter Vorhofflimmern.

falls oft vergrößert gesehen. Auf den gleichen Befund bei den Frühgeburten haben wir oben hingewiesen.

Sehr deutlich wurde in vielen Fällen, aber nicht immer, die Dauer zwischen zwei R-Zacken durch den einzelnen schnappenden Atemzug beeinflußt, und zwar war sie während der Einatmung verkürzt (Abb. 1). Die sehr viel raschere gewöhnliche Atmung vor Beginn des Versuches ließ dagegen den Rhythmus der Herztätigkeit unbeeinflußt. Ganz ähnliche Beobachtungen hat *Verworn* mitgeteilt, nur spricht er noch nicht von schnappenden Atemzügen. Nach unseren Beobachtungen ist die respiratorische Arrhythmie, die im Verlaufe der Schnappatmung auftritt, am vagotomierten Tiere nicht nachweisbar, also vom Vagus abhängig. Die Verlangsamung selbst fanden wir dagegen auch beim vagotomierten Tiere; sie ist also nicht oder vielleicht richtiger nicht ausschließlich auf eine Erhöhung des Vagustonus während der Schnappatmung zu beziehen.

Wiederholt beobachteten wir im Tierversuch ein festes, einfaches Verhältnis zwischen den Zahlen der Herzschläge und der Atemzüge, so beim gleichen Tiere erst 2 : 1 und später 3 : 1. Ist dies der Fall, so zeigen in der Kurve die aufeinanderfolgenden Wellen immer das gleiche Bild (Abb. 1).

Bei Frühgeburten haben wir während der Schnappatmung, wie erwähnt, eine Bradykardie, aber niemals eine entsprechende respiratorische Arrhythmie nachweisen können.

Im Tierversuch beobachteten wir wiederholt nach dem endgültigen Erlöschen der Atmung einen langdauernden Herzstillstand, der vorübergehend von neuen, stark verlangsamten Herzbewegungen abgelöst wurde. So sahen wir in einem Versuch (Abb. 4) einen Herzstillstand von 25,5 Sekunden. Dann kam es zu Atrioventrikularrhythmus mit einer Schlagfolge von 60 in der Minute, unterbrochen von Kammerextrasystolen; später

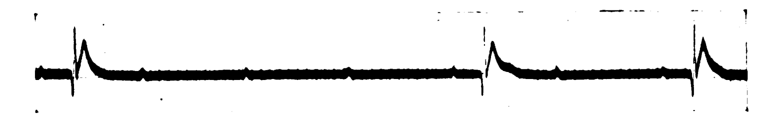


Abb. 5. Kaninchen. EKG. nach endgültigem Atemstillstand durch CO_2-Einatmung. Partieller Stammblock. Zahlenverhältnis der Vorhofsystolen zu den Kammerkontraktionen zuerst 4 : 1, dann 2 : 1.

traten nacheinander auf: regelmäßige Vorhofsbewegungen ohne Kammertätigkeit (36—48mal in der Minute), dann Kammerflimmern und schließlich Vorhofsflimmern. Der endgültige Herzstillstand erfolgte erst 29 Minuten nach dem letzten Atemzug. In anderen Fällen beobachteten wir Herzblock im Verhältnis 2 : 1, 3 : 1 und 4 : 1 (Abb. 5). Wir fanden also den gleichen Zerfall des Reizleitungssystems, wie er schon oft während des Sterbens beschrieben wurde *(v. Hößlin)*.

Bei einem vagotomierten Kaninchen trat ein partieller Stammblock noch während der Schnappatmung auf; d. h. der Zerfall des Atmungszentrums wurde von einem Zerfall des Reizleitungssystems begleitet, während er für gewöhnlich nur von ihm gefolgt wird.

Zusammenfassung.

Bei jungen Säuglingen kann der Zerfall des Atemzentrums die Herztätigkeit beeinflussen. Während der periodischen Atmung kommt es manchmal zu periodischen Schwankungen der Frequenz. Die Schnappatmung wird stets von einer starken

Sinusbradykardie begleitet. Im Tierversuch verhindert Vagotomie nicht das Auftreten dieser Bradykardie, während die respiratorische Arrhythmie dadurch verhindert wird.

Die Herztätigkeit kann während des Sterbens die Schnappatmung erheblich überdauern. Es kommt dabei zu einem Zerfall des Reizleitungssystems.

Literaturverzeichnis.

v. Hösslin, Erg. inn. Med. *39* (1931). — *v. Jaschke, R. Th.*, Physiologie, Pflege und Ernährung d. Neugeb. 2. Aufl. München 1927. — *Parrot, G.*, Clinique des Nouveau-Nés. L'athrepsie. Paris 1877. — *Peiper, A.*, Erg. inn. Med. *40.* 1 (1931). — *Ders.* und *O. Cammann*, Jb. Kinderh. *136.* 165 (1932). — *v. Reuß, A.*, Die Krankheiten der Neugeborenen. Berlin 1914. — *Rohmer, P.*, in Nobécourt und Bubonneix, Maladies des enfants. Bd. 1. Paris 1934. — *Soltmann, O.*, Jb. Kinderh. *11.* (1877). — *Verworn, M.*, Arch. [Anat.] Physiol. 1903. 65. — *Wassermann, S.*, Wien. Arch. inn. Med. *4.* 415 (1922); *5.* 221 und 283 (1923). — *Wenckebach, K. F.*, und *H. Winterberg*, Die unregelmäßige Herztätigkeit. Leipzig 1927. — *Ylppö, A.*, in Pfaundler-Schloßmann, Handb. der Kinderh. 4. Aufl. Bd. 1. Berlin 1931.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Köln [Direktor: Prof. *H. Kleinschmidt*].)

Beiträge zur Pathogenese des renalen Zwergwuchses.

Dr. A. LOESCHKE.

1. *Die Wachstumsstörung.*

Aus der großen Gruppe der Zwergwuchsformen ganz allgemein läßt sich eine Anzahl von Wachstumsstörungen als besondere Unterart herausheben, die durch die Verwandtschaft der erkrankten Organe, durch die meist klare Durchsichtigkeit des pathologisch-anatomischen Bildes und durch gewisse, zum Teil gemeinsame Anomalien ihres Stoffwechsels ausgezeichnet ist. Es sind dies die kardialen, hepatischen, intestinalen und renalen „Infantilismen". Gemeinsam ist allen die Erkrankung und Dysfunktion eines großen Eingeweideorganes. Gemeinsam ist weiterhin die Tatsache, daß Organfehlleistung und Wachstumshemmung im Gegensatz zu der Funktion mancher innerer Drüsen nur in *mittelbarem* Zusammenhang zu stehen scheinen. Schließlich findet sich bei allen eine durch die Organerkrankung selbst bedingte Neigung zu chronischer intermediärer Azidose, die anderen Zwergwuchsformen fremd ist.

Versucht man, die Genese dieser vier Zwergwuchsarten klarzustellen, so scheint sich zunächst ohne weiteres eine einfache Erklärung zu ergeben. Man könnte meinen, Zwergwuchs und Organerkrankung wären *folgemäßig* aneinandergebunden, das chronisch-kranke Kind wüchse eben schlecht. In der Tat haben klinische Beobachtung und Nachuntersuchungen diese Annahme für die ersten drei der genannten Wachstumsstörungen wenn auch nicht sicherstellen, so doch in vieler Hinsicht stützen können. Wie eng tatsächlich gestörte Organfunktion und Zwergwuchs voneinander abhängig sein können, geht aus einer Beobachtung von *Aron*[1]) hervor, der bei einem durch Concretio pericardii in seinem Wachstum erheblich zurückgebliebenen Mädchen nach Ausführung einer Kardiolyse ein weitgehendes Einholen des Größendefizites und der sexuellen Reife auftreten sah. In einer ausführlichen Studie über hepatogene Wachstums-

störungen weist *Unshelm*[2]) auf die enge Koppelung zwischen Wachstumstendenz und Eintreten bzw. Aufhören der Lebererkrankung hin. Wie Wachstum und jeweiliger Stand der Erkrankung beim *Herter-Heubner*schen Infantilismus aufeinander eingestellt sind, ist eine bekannte Beobachtung.

Nicht so klar liegen die Dinge beim *renalen* Zwergwuchs. Hier fehlt im Gegensatz zur kardialen, hepatischen und intestinalen Wachstumsstörung ein ausschlaggebender Punkt, der einen Zusammenhang zwischen Zwergwuchs und Nierenaffektion beweisen könnte, die teilweise oder gar völlige Wiederherstellung der Organfunktion. Fast alle beim renalen Zwergwuchs beschriebenen Nierenerkrankungen sind prognostisch infaust, ihre Träger erreichen in vielen Fällen nicht einmal die Pubertät*). Aber auch vorübergehende Besserungen sind nicht von einem Nachwachsen des Gesamtorganismus gefolgt [*Hertz*[5]), *Noeggerath* und *Nitschke*[6])], wie man es fordern müßte, wollte man die Nierenerkrankung *allein* für das Zurückbleiben im Wachstum verantwortlich machen. Die Anorexie der Kinder, die chronische Azidose, hypothetische endokrine Störungen sind deshalb des öfteren als Erklärung mit herangezogen worden, ohne sichere Beweiskraft zu haben. *Hamperl* und *Wallis* (l. c.) haben einer anderen Meinung Ausdruck verliehen, daß nämlich Zwergwuchs und Nierenerkrankung „nicht unmittelbar zusammenhängen, sondern als Ausdruck einer übergeordneten Schädigung in weitestem Sinne, z. B. auch einer Keimschädigung oder einer vererbten Anlage, anzusehen sind". Nach dem Schrifttum kann diese Annahme, die in ähnlicher Formulierung auch von anderen Autoren gemacht worden ist, sich auf folgende Punkte berufen:

1. Bei chronisch Nierenkranken finden sich, wenn es sich nicht gerade um den renalen Zwergwuchs handelt, Wachstumshemmungen ausgesprochen selten. Die familiäre Belastung durch chronische Nierenerkrankungen in der Aszendenz ist beim renalen Zwergwuchs besonders auffallend (*Mitchell* l. c.).
2. Es kommen gleichartige Geschwistererkrankungen vor [*Still*[7]), *Barber*[8])].
3. Die Erkrankung muß nach dem Beginn der klinischen Erscheinungen in einem Teil der Fälle als angeboren (kongenital

*) Zusammenfassende Darstellungen über den renalen Zwergwuchs mit ausführlichen Literaturangaben sind gegeben von *Mitchell*[3]) und *Hamperl* und *Wallis*[4]).

oder intrauterin erworben?) betrachtet werden [*Jakob* und *Durand*[9]) *Fletcher*[10]), *Hellendall*[11])].

4. Es bestehen bisweilen andersartige Mißbildungen [*Duken*[12]), *Naish*[13])].

An *Beweisen* für diese Annahme mangelt es bis jetzt. Sie würde wesentlich an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenn es gelänge, bei Fällen von sicherem Zwergwuchs sonst dem *renalen* Zwergwuchs zukommende Stigmen aufzudecken bei *völlig intakter* Nierenfunktion, also Nierenerkrankung und Zwergwuchs streng voneinander abzusondern. Wir hatten Gelegenheit, diese Gedankengänge in ihrer Gesamtheit an vier einschlägigen Beobachtungen zu überprüfen, insbesondere die Bedeutung der Nierenfunktionsbeeinträchtigung für das Wachstum beim renalen Zwerg zu untersuchen.

Vergegenwärtigen wir uns das *klinische Bild des renalen Zwergwuchses* kurz, so stellt es sich etwa so dar:

Es handelt sich im ganzen um ein zwar seltenes, aber durchaus charakteristisches Krankheitsbild. Die normal-, häufig jedoch auch bereits *untergewichtig geborenen* Kinder entwickeln sich zunächst scheinbar regelrecht. Ein Zurückbleiben im Wachstum hinter den Altersgenossen fällt zwar meist frühzeitig auf, wird aber bisweilen auch erst mit dem Eintritt in die Schule oder noch später beträchtlicher. Es ist eine in den Krankengeschichten häufig wiedergegebene Angabe, das Kind sei in den letzten Jahren überhaupt nicht mehr gewachsen. Im Kleinkindesalter, selten früher stellen sich Symptome ein, die auf eine Erkrankung des uropoetischen Systems hinweisen können: Polydipsie und Polyurie. Vor allem der Durst der Kinder kann so stark sein, daß er, manchmal als Angewohnheit oder Unart bestraft, mit den ungewöhnlichsten Hilfsmitteln befriedigt wird: mit Waschwasser, dem eigenen Urin, in einem unserer Fälle mit Klosettspülwasser. Stimmung, Appetit, Spiellust leiden bald früher, bald später. Es ist jedoch zu den Ausnahmen zu rechnen, daß zwei unserer Fälle direkte subjektive Beschwerden in Form von heftigsten Bauchschmerzen (Ureterkoliken) äußerten. Mit vorschreitendem Alter nimmt das Krankheitsbild immer mehr und mehr seine typische Form an. Das Größendefizit wird immer deutlicher, Sexualentwicklung und Gesamthabitus folgen nicht mehr der Altersnorm, es können sich Zeichen eines richtigen Infantilismus finden. Bei einem großen Teil der Fälle stellen sich dazu Knochenveränderungen ein, die histologisch und röntgenologisch von einer echten Rachitis nicht zu unterscheiden sind (die sogenannte *renale Rachitis*). Es resultiert schließlich der chronisch-nierenkranke Zwerg, dessen Leben meistenteils durch eine Urämie ein Ende gesetzt ist.

Stets deckt die klinische Untersuchung eine *schwere Niereninsuffizienz* auf. Nach dem heute in der Literatur niedergelegten Material sind wir in der Lage, in Anlehnung an *Schoenthal* und *Burpee*[14]) zwei Haupttypen der beim renalen Zwergwuchs (R.Z.) vorkommenden Nierenerkrankungen zu unter-

scheiden. Die bei weitem größte Gruppe bietet das reine Bild einer *Schrumpfniere*. Der Harn, oft in vielen Litern gelassen, zeigt geringes spezifisches Gewicht und ist typisch „strohgelb“ gefärbt, Sedimentbefund und Albuminurie sind spärlich. Es besteht ausgesprochene Konzentrationsschwäche. Als pathologisch-anatomisches Substrat finden sich auf Grund einer chronisch-interstitiellen Nephritis unbekannter Ätiologie allgemein verkleinerte Nieren. Bei der zweiten kleineren Gruppe wird das Bild von einer *chronischen Pyurie* beherrscht. Der Urin ist schmutzig-gelbgrau gefärbt, ist reicher an Eiweiß und enthält massenhaft Bakterien und Eiter. Die Urintagesmengen sind nicht so groß wie bei Gruppe 1. Pyelographie, manchmal auch erst die Sektion decken eine immer doppelseitige, höchstwahrscheinlich kongenital angelegte Erweiterung beider Nierenbecken, häufig mit Atonie beider Ureteren verbunden, auf, die einer aszendierenden Infektion und damit der schrittweisen Zerstörung des Nierenparenchyms Vorschub geleistet hat [Fälle von *Swart*[15]), *Wheeler* und *Thomson*[16]), *Faxen*[17]), *György*[18]), *Duken* l. c. u. a.]. Die übrige klinische Symptomatologie unterscheidet sich nicht von der sonst im Kindesalter üblichen. *Hamperl* und *Wallis*[19]) haben die Form der chronisch-interstitiellen Nephritis genauer untersucht und glauben ein nur ihr eigentümliches anatomisches Bild gefunden zu haben. Sie halten es für möglich, daß auch bei den Fällen mit *chronischer Pyurie* für die Nierenparenchymerkrankung *nicht die Infektion der Harnwege*, sondern ebenfalls eine dieser *vorausgegangene chronisch-interstitielle Nephritis* die Hauptrolle spiele. Es würde demnach jedem R.Z. die *gleiche* Nierenparenchymerkrankung zugeordnet sein. Hierbei handelt es sich jedoch um eine Hypothese, die bis jetzt nicht genügend gestützt, rein gedanklich in keiner Weise zwingend erscheint.

Von den von uns beobachteten 4 Fällen von R.Z. fällt einer auf die Gruppe 1, die übrigen 3 auf die Gruppe 2. Alle waren röntgenologisch frei von rachitischen Knochenveränderungen, so daß hierdurch das Wachstum jedenfalls nicht beeinträchtigt sein konnte. Wenn man bedenkt, daß in der letzten Statistik von *Hamperl* und *Wallis* aus der gesamten Weltliteratur nur 25 Fälle von *reinem* R.Z. zusammengestellt worden sind, so konnten wir hoffen, an diesem verhältnismäßig großen Material bei vergleichenden Analysen über die Ursache der renalen Wachstumsstörung Aufschlüsse zu erhalten. Einige Beobachtungen, die die Klinik des R.Z. in mancher Hinsicht ergänzen, sollen ebenfalls mitgeteilt werden.

Fall 1. Reine Schrumpfniere. H. M., ♂, 8 Jahre 9 Mon. alt. Mutter hat wegen Myomatosis uteri Totalexstirpation durchgemacht, eine Schwester der Mutter ist im ganzen schwächlich, hat ein zu kleines Herz. Eine andere ist mit 28 Jahren noch nicht menstruiert gewesen, eine dritte ist mit 19 Jahren einer Blutvergiftung erlegen. Familie des Vaters gesund, in beiden Familien keine Nierenkrankheiten.

Einziges Kind, normal und rechtzeitig geboren, Geb.-Gew. zirka 3000 g. Außer Masern und Keuchhusten keine Vorkrankheiten. Wollte schon als

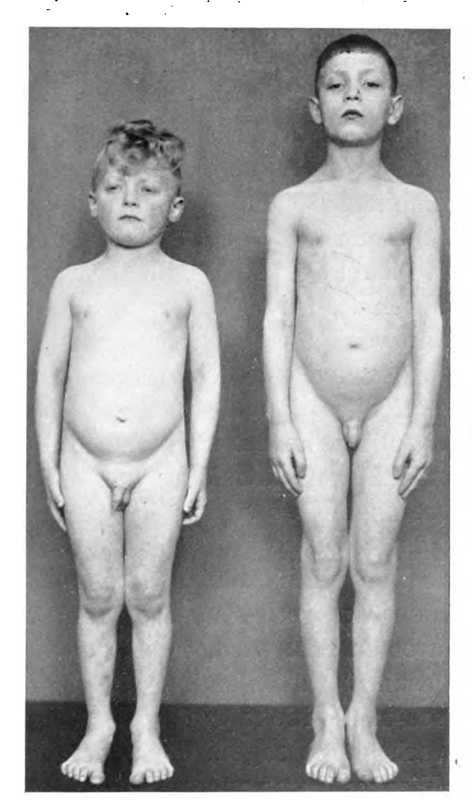


Abb. 1.

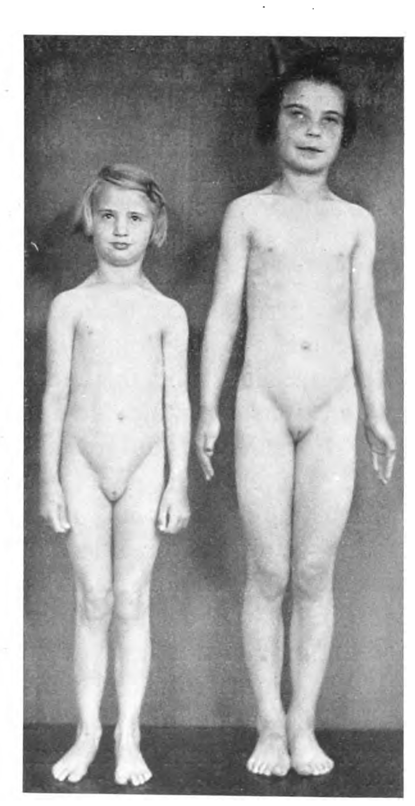


Abb. 2.

Bei sämtlichen Abbildungen altersentsprechende Vergleichskinder.

Säugling nur trinken, auch später stets großer Durst. Ißt jetzt selbständig noch keine feste Kost, muß gefüttert werden. Steht nachts auf, um an die Wasserleitung zu gehen. Läßt pro Tag mehrere Liter Urin, näßt nachts deswegen häufig ein. Entwicklung im ersten Lebensjahr gut, vom dritten Jahr an allmählich immer stärker werdendes Zurückbleiben im Wachstum. Seit einem halben Jahr Nachlassen der Schulleistungen.

Befund: Der 17 cm zu kleine Knabe entspricht in Größe und auch Habitus einem 5jährigen (Istlänge 106 cm, Sollänge 123 cm). Kurzer Hals, breite Schultern, Überwiegen der Oberlänge (57,5 cm) über die Unterlänge (49,5 cm). E.Z. ausreichend, Hautfarbe rosig mit leicht gelblichem Unterton. Die noch vollständigen Milchzähne sind fast sämtlich an der Bißkante stark

abgeschliffen, der Bißrand selbst ist bei vielen kariös. Die lateralen Zahnteile sind dagegen intakt. Innere Organe, insbesondere Herz, physikalisch und röntgenologisch o. B. Blutdruck erhöht: 122/92. Augenhintergrund: Vermehrte Schlängelung einzelner Retinalarterien, Kaliberirregularitäten. Im Blut u. a. eine Rest-N-Erhöhung auf 112 mg-% *). Skelett: Keine Deformitäten, lediglich geringe X-Beine. Urin: Tagesmengen bis zu 4 l, Esbach bis $^5/_{10}$ ‰. Sed.: ganz vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. Steril. Spez. Gew. 1003 bis 1005, Hyposthenurie.

Rö.-Befunde: Knochenstruktur und Nähte des Schädels o. B. Handwurzel: Kalkgehalt etwas herabgesetzt, Epiphysenlinien scharf, es sind angelegt und gut ausgebildet Capitatum, Hamatum, Triquetrum, Lunatum, Multangulum maius und minus, Naviculare. Der Ulnakern fehlt. Becken o. B.

Es kann nicht zweifelhaft sein, daß in diesem Fall eine gewisse erbliche Belastung, zwar nicht im Sinne einer Nierenerkrankung, wohl aber einer allgemeinen Degenerationsneigung in der Familie der Mutter vorhanden ist. Bei dem Patienten selber könnten die nicht ganz vollständige Entwicklung der Handwurzelkerne und das Persistieren des Milchgebisses in ähnlichem Sinne als kongenitale Minusvariante gedeutet werden. Andererseits ist in der Anamnese deutlich angegeben, daß die Wachstumshemmung erst nach offenbar längerem Bestehen des Nierenleidens aufgetreten ist. Wollte man den etwaigen Einfluß von erblicher Belastung und Nierenerkrankung auf das Wachstum in diesem Falle gegeneinander abwägen, so würde man bei objektiver Betrachtung das größere Gewicht auf die Nierenaffektion legen. Es ist aber von vornherein mehr wahrscheinlich, daß der Typ 1 des renalen Zwerges für unsere Fragestellung stets nur bedingt zu verwerten sein wird, es sei denn, daß bei einem klinisch als nierengesund befundenen Zwergwuchs die Sektion zufällig eine chronisch-interstitielle Nephritis aufdeckte. Nur dann wäre man berechtigt zu sagen, der Zwergwuchs könne *nicht als Folge der Nierenstörung* aufgetreten sein. Es seien deshalb jetzt zwei Fälle des Typ 2 einander gegenübergestellt, die eingehend untersucht werden konnten und zeigen, daß beim R.Z. *Wachstumsstörung und Nierenfunktion völlig unabhängig voneinander* verlaufen können. Sie machen es wahrscheinlich, daß es sich zum mindesten in einzelnen Fällen von R.Z. um eine Art von genereller Mißbildung handelt. Beide zeigen einen erheblichen Wachstums- und Entwicklungsrückstand, beide leiden an doppelseitiger Hydronephrose. Bei dem einen Kinde ist es, wie üblich, zu einer Infektion der ableitenden Harnwege gekommen mit all den bekannten deletären Folgen

*) Mitgeteilt sind nur die Daten, die zur Beurteilung des Falles oder in Hinsicht auf die Fragestellung wichtig erscheinen.

für die Nierenfunktion. Bei dem anderen sind bisher die Harnwege davon verschont und die Nierenfunktion völlig intakt geblieben. Im übrigen entsprechen sich beide Fälle sehr weitgehend.

Fall. 2. Infizierte doppelseitige Hydronephrose. E. A., ♀, 11 Jahre 11 Mon. alt (Abb. 2). Mutter des Vaters mit 45 Jahren an Schrumpfniere gestorben, zwei Geschwister des Vaters leiden an „Knochenschwund" (Natur der Erkrankung unbekannt). Sonst Familie o. B. 2/3 Kinder, 2 Schwestern leben und sind gesund. Geburt normal und rechtzeitig, Geb.-Gew. 6½ Pfund. War stets schlechter Esser. Schon vom ersten Lebensjahr an nicht richtig gewachsen. Seit dem zweiten Jahr auffällig viel Durst, später auch große Urinmengen, näßt nachts noch immer ein. Sonst jahrelang keine Beschwerden. 1930 erfolgte eine erste Aufnahme in unserer Klinik, weil der Urin eine „dickflüssige" Beschaffenheit angenommen haben sollte. Schon damals wurde neben einem erheblichen Längendefizit (21½ cm) eine außerordentlich schwere Pyurie festgestellt, als deren Ursache mit Hilfe der intravenösen Pyelographie eine doppelseitige Hydronephrose nachgewiesen werden konnte. Im Juli 1933 erfolgte Neuaufnahme. Der Untersuchungsbefund ergab im Auszug folgendes:

22 cm zu kleines Mädchen (Istlänge 116, Sollänge 138 cm). Das Längendefizit geht fast ausschließlich auf Kosten der Unterlänge, während die Oberlänge einem 11jährigen Mädchen entspricht. Maße siehe Tab. 1. Alle Querdurchmesser am Skelett unterwertig. Haare reichlich, dunkelblond, glänzend. Haut genügend durchblutet, sonnengebräunt, nicht trocken. Keine äußeren Deformitäten. Mundhöhle: Sämtliche Molarzähne stammen noch aus dem Milchgebiß und sind an der Kaufläche zu einer glatten Ebene abgeschliffen. Bleibende Molare noch nicht durchgebrochen. Gelbliche Pigmentierung des weichen Gaumens. Kieferwinkel- und einige kleine seitliche Halsdrüsen tastbar. Thorax schlecht gewölbt, angedeutete Trichterbrust. Innere Organe physikalisch, Herz, Lungen, Abdomen auch röntgenologisch o. B. Rest-N an der oberen Grenze der Norm (40 mg-%).

Rö.-Befunde: Schädel und Becken normal konfiguriert, Kalkgehalt normal. Handwurzel: Knochenkernentwicklung altersentsprechend, Epiphysenlinien scharf, Kalkgehalt nicht herabgesetzt.

Urin: Menge durchschnittlich ¾ Liter pro Tag, trübe, schmutziggelb mit dickem Bodensatz. Stets reichlich Eiweiß. Im Sediment massenhaft Leukozyten und Bakterien. Kulturell Koli. Im Verdünnungs- und Konzentrationsversuch schwankt das spezifische Gewicht des Harns nur zwischen 1005 und 1010. Es besteht also Isosthenurie. Blutdruck erhöht: 125/98. Nierenaufnahme: Nierenschatten beiderseits gut erkennbar, fast handtellergroß, scharf umgrenzt. Unterer Nierenpol in Höhe der Mitte des vierten Lendenwirbels. Pyelogramm nach 15 ccm Uroselektan B i. v.: Nach 15 Min. beginnende Kontrastfüllung, die jedoch erst nach 45 Min. deutlich wird. Beiderseits sehr schön ausgeprägte, wolkige, ziemlich scharf, nach lateral bogig begrenzte multiple Schatten, die sich teilweise überschneiden und im ganzen die auf der Leeraufnahme sichtbaren Nierenkonturen bedecken. Die Umrisse einzelner Nierenkelche sind gut sichtbar. Nur ein ganz schmaler, zirka 1 cm breiter Saum, der der Nierenrinde entspricht, ist in seiner Schattenintensität gegenüber der Leeraufnahme nicht geändert. *Rö.-Diagnose:* Typische, schwere, doppelseitige Hydronephrose.

In diesem Fall ist nun zunächst eine erbliche Belastung, diesmal analog anderen Beobachtungen beim R.Z. in Richtung einer Nierenkrankheit vorhanden. Es hat sich leider nicht klären lassen, um was für ein Leiden es sich bei der als „Knochenschwund“ angegebenen Erkrankung der beiden Geschwister des Vaters gehandelt hat, so daß diese Angabe nicht verwertet werden kann. Sicher ist aber auf jeden Fall, daß sich bei dem Kinde selbst der Wachstumsrückstand bereits *vor* dem Auftreten renaler Symptome bemerkbar gemacht hat. Wir können zum mindesten annehmen, daß *die Körpergröße früher gelitten hat als die Nierenfunktion.* Uns wurde außerdem von der Mutter erklärt, daß sich das Kind seit der ersten Aufnahme, abgesehen von seinem stets erheblichen Durstgefühl und seinem häufigen Urinlassen, eigentlich recht wohl befunden habe. Trotzdem hat sich der Wachstumsrückstand nicht verkleinert. Die Niereninsuffizienz ist zwar bezüglich der Wasserausscheidungsfähigkeit recht beträchtlich, immerhin ist es noch nicht zu einer Retention von festen harnfähigen Substanzen gekommen. Alle diese Momente lassen berechtigte Zweifel aufkommen, daß die gestörte Nierenfunktion einen *maßgeblichen* Einfluß auf das Wachstum ausgeübt hat. Der folgende Fall zeigt nun einwandfrei, daß der R.Z. überhaupt ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion verlaufen kann.

Fall 3. Nicht infizierte doppelseitige Hydronephrose mit Dilatation beider Ureteren. P. L. ♀, 13 Jahre 5 Mon. alt (Abb. 3). Kommt zu uns wegen plötzlich aufgetretener Bauchschmerzen. Sie ist das vierte von 6 Kindern, eine 17jährige Schwester ist bis zum 15. Lebensjahr sehr klein und unterentwickelt gewesen. Mutter seit 21 Jahren nierenkrank, ist bettlägerig, leidet unter anfallsweise auftretenden Rückenschmerzen. Vater ausgesprochener Neuropath. Die übrige Familienangehörigen sind gesund, alle normal groß.

Geb.-Gew. 6 Pfund. Geburt normal und rechtzeitig. Schon als kleines Kind war sie an Größe immer hinter ihren Altersgenossen zurück. Seit dem elften Lebensjahr ist sie nach Angabe der Mutter überhaupt nicht mehr gewachsen, wohl etwas dicker geworden. Hatte Keuchhusten und Masern, sonst nie ernstlich krank gewesen. Beschwerden von seiten des Urogenitaltraktus bestanden nie. Die Einlieferungsdiagnose lautete: Cholezystitis? Hysterie?

Die erste Untersuchung konnte die Natur der Bauchschmerzen nicht sofort klären. Es fand sich wohl eine geringe Muskelspannung im rechten Oberbauch, sonst war aber bis auf eine Spur Eiweiß und ganz vereinzelte Erythrozyten im Urin kein pathologischer Befund zu erheben. Dagegen fiel sofort die erhebliche Rückständigkeit des Längenwachstums und der gesamten Körperentwicklung auf. Der genaue Befund lautete:

17 cm zu kleines Mädchen (Istlänge 132 cm, Sollänge 149 cm). Maße siehe Tab. 1. Fettpolster mäßig, Muskulatur und Knochenbau kräftig entwickelt. Haut blaß gefärbt, im ganzen etwas bräunlich pigmentiert. Sichtbare

Schleimhäute gut durchblutet. Kopfhaar dunkelbraun, glatt, reichlich. Es fehlt jegliche Behaarung in den Achselhöhlen und am Genitale. Brüste nicht entwickelt. Keine äußeren Deformitäten. Augen, Ohren, Nase äußerlich o. B. Mundhöhle: Sehr gut erhaltenes, absolut vollständiges Milchgebiß. Einige kleine Drüsen hinter dem Kopfnicker und in den Leistenbeugen. Thorax genügend gewölbt, symmetrisch. Herz und Lungen ohne pathologischen Befund. Abdomen unter Thoraxniveau, Leber und Milz nicht vergrößert, keine Tumoren fühlbar. Im rechten unteren und oberen Quadranten mäßige muskuläre Ab-

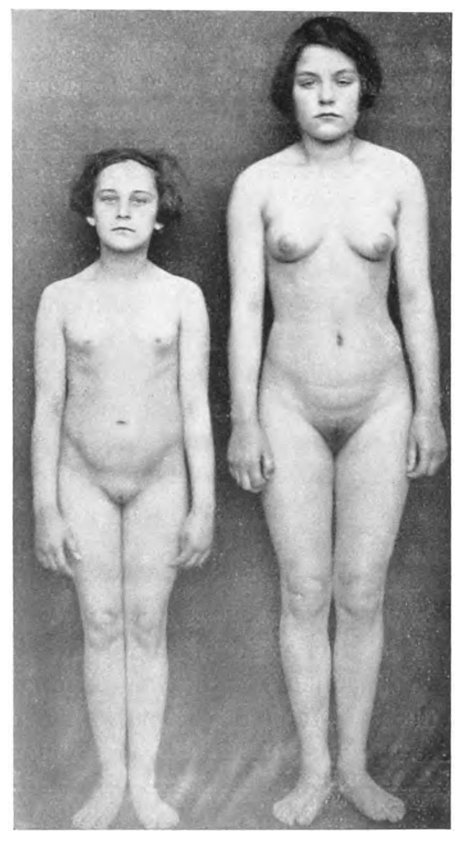


Abb. 3.

wehrspannung. Genitale: Form o. B. Gliedmaßen: Hand- und Fußform regelrecht. Nervensystem: Deutlicher Dermographismus. Reflexe normal auslösbar, Fazialis —.

Urin: Mengen altersentsprechend, klar, Farbe hellgelb. Zeitweise geringe Spuren von Eiweiß, im Sediment vereinzelte Leukozyten und Plattenepithelien, sehr selten vereinzelte Erythrozyten. Kulturell: steril. Wa.R. negativ. Tuberkulin: perkutan ∅, 1:1000 intrakutan +.

Rö.-Befunde: Lungen: Beiderseits vermehrte Hilus- und Lungenfeldzeichnung. Herz: o. B. — Handwurzel: Knochenkernentwicklung altersentsprechend, Epiphysenlinien scharf. Kalkgehalt der Knochen normal. Abdomen: In der Nähe des vierten bis fünften Lendenwirbels mehrere intensive Fleckschatten von Kalkdichte.

Die intravenöse und retrograde Pyelographie, die zur Klärung des Abdominalbefundes angestellt wurde, ergab nun, daß es sich um weit vor der rechten Niere gelegene verkalkte Mesenterialdrüsen handelte. Beide Nierenbecken waren hochgradig erweitert, beide Ureteren dilatiert. Eigentümlicherweise war links die Hydronephrose größer als rechts, während die Dimension des Ureters rechts erheblicher war als links. Funktionell waren beide Nieren absolut intakt.

Verdünnung: Nach Einnahme von 800 ccm Tee sinkt das spezifische Gewicht des Harns nach 60 Min. bis auf 1000. Nach 4 Stunden sind 785 ccm ausgeschieden.

Konzentration: Anschließend an den Wasserversuch steigt nach 9 Stunden das spezifische Gewicht bis auf 1023, nach 24 Stunden bis auf 1030.

Indigokarminprobe: Beiderseits Ausscheidung nach 7 Min. Es fehlten alle auf eine Nierenstörung hinweisenden Kreislaufreaktionen oder Blutveränderungen: R.R. 117/75. Rest-N 17 mg-%. Das Blutbild zeigte im Gegensatz zu der sonst beim R.Z. häufigen (sekundären) Anämie normale Verhältnisse (Hglb. 92% Leitz).

Es ist an und für sich verwunderlich, daß bei der Schwere der doppelseitigen Anomalie eine Infektion der ableitenden Harnwege bisher ausgeblieben ist. Vielleicht trägt zur Erklärung dieser Tatsache eine Mißbildung der Urethra mit bei. Die Harnröhre erwies sich bei der Zystoskopie als außerordentlich eng, so daß sie erst nach Dilatation für ein Säuglingszystoskop zu passieren war [vgl. dazu den R.Z. von *Porter*[20]), der ebenfalls eine Anomalie der Harnröhre aufwies].

Sind wir nun tatsächlich berechtigt, diesen Fall als R.Z. aufzufassen, handelt es sich nicht vielmehr um ein *zufälliges Zusammentreffen* von Zwergwuchs mit Hydronephrose? Naturgemäß fallen alle die Kriterien, die beim R.Z. auf der Nierenstörung als solcher beruhen, für die Beurteilung von vornherein fort. Es können nur die Momente, die außerhalb der rein renalen Symptome für die Diagnose R.Z. in Frage kommen, einer Kritik

	Fall 2	Fall 3
1. Die Heredität . . .	Schrumpfniere bei der Großmutter	Chronisches Nierenleiden der Mutter
2. Beginn der Wachstumsstörung	sehr frühzeitig	sehr frühzeitig
3. Infantile Züge . . .	nicht deutlich	Persistieren des Milchgebisses, Ausbleiben der sekundären Geschlechtsmerkmale
4. Vorkommen anderer Mißbildungen	fehlen	Urethraverengerung
5. Urologischer Befund	schwere doppelseitige Hydronephrose (infiziert)	Mittelschwere doppelseitige Hydronephrose (nicht infiziert), Dilatation beider Harnleiter

unterzogen werden. Sie erscheinen uns auch überdies von größerer diagnostischer Bedeutung zu sein, da ja die Nierensymptomatologie beim R.Z. in keiner Weise spezifisch ausgeprägt ist. Am besten läßt sich hierzu Stellung nehmen bei einem Vergleich mit Fall 2.

Man erkennt deutlich, daß sich beide Fälle nicht nur weitgehend entsprechen, sondern daß sogar bei Fall 3 noch einige andere Punkte zu beobachten sind, die zwar beim R.Z. häufig angetroffen werden, bei dem sonst in jeder Weise typischen Fall 2 aber fehlen: infantile Züge und Vorkommen anderer Mißbildungen. Am meisten Beweiskraft scheint uns aber ein Vergleich der Körperproportionen zu haben. Der R.Z. wird im allgemeinen als proportioniert beschrieben. Wir konnten diese Angabe an unseren Fällen und an zahlreichen Beschreibungen und Abbildungen der Literatur häufig nicht bestätigt finden. Wir fanden im Gegenteil, daß bei sehr vielen *renalen Zwergen die Längendifferenz auf Kosten der Extremitäten*, insbesondere der Oberschenkel, geht, während Rumpf- und Kopfmaße normal oder fast normal sind (vgl. dazu als Parallele die *Unshelm*schen Beobachtungen bei hepatogenen Wachstumsstörungen l. c.). Sehr schön zeigt diese Verhältnisse der von *Hertz* (l. c.) publizierte Fall, worauf auch vom Autor hingewiesen wird. In folgender Tabelle sind die Körperproportionen von Fall 2 und 3 vergleichend zusammengestellt, daneben die Sollmaße nach *Zeising* in *Vierordts* Tabellen (bei Fall 3 interpoliert).

Tabelle 1.

	Istmaße		Sollmaße		Differenz	
	Fall 2	Fall 3	Fall 2	Fall 3	Fall 2	Fall 3
Scheitel bis Orbitalrand	9,0	9,3	9,6	9,6	— 0,6	— 0,3
Orbitalrand bis Kehlkopf	12,0	13,0	13,6	13,9	— 1,6	— 0,9
Gesamte Kopfpartie	19,0	22,3	23,2	23,5	— 4,2	— 1,2
Kehlkopf bis Achselhöhle	12,0	13,0	12,0	12,7	± 0	+ 0,3
Oberarm	19,0	23,0	23,4	25,1	— *4,4*	— *2,1*
Unterarm	17,0	20,0	24,5	25,6	— *7,5*	— *5,6*
Hand	12,0	14,0	13,1	14,0	— 1,1	± 0
Ganze obere Extremität	48,0	57,0	62,0	64,7	—*14,0*	— *7,7*
Oberschenkel (Hüftbeinkamm bis Knie)	36,0	40,5	52,0	56,0	—*16,0*	—*15,5*
Unterschenkel (Knie bis Fußsohle)	30,5	34,0	31,0	33,8	— 0,5	+ 0,2
Fußlänge	17,8	21,8	20,1	22,1	— 2,3	— 0,3

Wir sehen also eine abnorme Kleinheit der Extremitäten in beiden Fällen übereinstimmend. Schließlich möchten wir noch darauf hinweisen, daß in beiden Fällen auch die Verteilung

des Fettpolsters einander entsprach, beide Male, wie überhaupt beim R.Z., nichts vom Typ einer Dystrophia adiposogenitalis an sich hatte, sondern gleichmäßig gering am ganzen Körper ausgebildet war.

Es wäre jedoch jetzt noch zu prüfen, ob wir berechtigt sind, die Hydronephrose bei Fall 3 als kongenital zu betrachten. Denn nur dann wäre ein *Nebeneinander* von Hydronephrose und Zwergwuchs anzunehmen. Zwei Momente könnten für *exogene* Hydronephrose sprechen: 1. die Verengerung der Urethra, 2. die verkalkten Mesenterialdrüsen. Gegen die ätiologische Bedeutung von 1 spricht jedoch der zystoskopische Befund der Blasenschleimhaut. Sie war absolut normal gestaltet, zeigte weder Balkenbildung noch Dilatation. Zu 2 zeigte die seitliche Durchleuchtung, daß die fraglichen Mesenterialdrüsen weit vor und medial vom rechten Ureter gelegen waren. Im Bereich des linken Ureters waren überhaupt keine Hindernisse erkennbar. Die Uretererweiterung reichte rechts außerdem erheblich tiefer, als es der Höhe der Mesenterialdrüsen entsprach. Fallen somit diese beiden Möglichkeiten als ganz unwahrscheinlich für die Ausbildung der Hydronephrose fort, so spricht auf der anderen Seite die Doppelseitigkeit der Anlage für die Auffassung der Hydronephrose als *kongenitale* Mißbildung [*Legueu* und *Papin*[21]; siehe auch unseren Fall 4]. Leider ist zu befürchten, daß unsere Patientin doch einmal eine Infektion ihrer ableitenden Harnwege davontragen wird. Wir hätten dann überhaupt keine Möglichkeit mehr, sie in irgendeiner Hinsicht von dem zweiten Typ des R.Z. zu unterscheiden.

Es ist nach alledem die Anschauung wohlbegründet, daß es sich bei einer Reihe von renalen Wachstumsstörungen (von uns als Typ 2 zusammengefaßt) um ein *kongenitales Syndrom* von Zwergwuchs und Mißbildungen der uropoetischen Organe, insbesondere von doppelseitiger Hydronephrose handelt, um eine Art von Degenerationsprodukt ähnlich der mongoloiden Idiotie oder der Arachnodaktylie, demgegenüber die Beeinträchtigung des Wachstums durch die chronische Nierenstörung in den Hintergrund tritt. Bei dieser Annahme wäre dann zu fordern, daß sich überhaupt bei doppelseitiger Hydronephrose, wenn nicht gesetzmäßig, so doch häufig Wachstumsstörungen finden, soweit es berechtigt ist, diese als kongenital angelegt anzusehen. Wir unterzogen daraufhin unser Material an Hydronephrosen der letzten drei Jahre einer Durchsicht. Es kamen im ganzen 7 Fälle von Hydronephrose zur Beobachtung, der einzige Fall

mit doppelseitiger Hydronephrose wies neben einer Atresia ani vestibularis eine Längendifferenz von 12 cm auf.

Aus der Literatur sind nur wenige Angaben für diese Frage zu verwerten, da bei den meisten aus den urologischen Fachzeitschriften stammenden Fällen genaue Daten über Körpergröße und Habitus fehlen. Als sicheren hierhergehörigen Fall möchten wir anführen: *Grävinghoff* und *Viethen*[22]). Fall 2. 1 Jahr 9 Mon. alter Knabe mit doppelseitiger Hydronephrose und kongenitaler Atonie beider Harnleiter, 6 cm Unterlänge. Wahrscheinlich, aber nicht sicher: *von Bünau*[23]), neugeborenes, ausgetragenes Mädchen mit doppelseitiger Hydronephrose, 49 cm lang, aber nur 2080 g schwer. *Bachrach*[24]) gibt für seine Patientin nur an „schlechter Allgemeinzustand, sehr herabgekommen". Ähnliche Fälle bei *Andler*[25]).

Demgegenüber fanden wir nur einmal eine besonders gute Entwicklung betont bei *Bloch*[26]). Es muß allerdings beachtet werden, daß häufig nur *mit Wahrscheinlichkeit* die Hydronephrose als Mißbildung angesprochen werden kann. Das ist besonders dann der Fall, wenn sekundäre Infektionen das Bild verwischt haben. Andererseits sind erworbene Hydronephrosen im Kindesalter selten [*Müller*[27])] und dürften eher zu häufig diagnostiziert werden (*v. Bünau* l. c.). Es wäre aber durchaus denkbar, daß das Syndrom „Zwergwuchs — kongenitale Hydronephrose" *generell* gilt und nur die Fälle als R.Z. aufgefaßt werden, in denen es besonders deutlich ausgeprägt ist. Zu entscheiden wäre diese Frage nur durch exakte Größen- und Proportionsmessungen.

Noch ungeklärt ist es, wie die Verhältnisse beim Typ 1 des R.Z. liegen. Für die von *Hamperl* und *Wallis* beschriebene chronisch-interstitielle Nephritis ziehen die Forscher selbst die Möglichkeit einer *angeborenen* Minderwertigkeit heran, auf deren Boden sich die Erkrankung erst abspielen kann. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Anschauung von *Silberstern*[28]), der die chronisch-interstitielle Nephritis als eine heredodegenerative Erkrankung auffaßt [vgl. auch *Hutinel*[29])]. Hier wäre auch der beim R.Z. beschriebenen angeborenen Zystennieren zu gedenken, die wiederum das kongenitale Moment in den Vordergrund rücken [z. B. *Cockayne*[30])]. Entgegen der Ansicht von *Hamperl* und *Wallis* scheinen sie uns in ihrer Beweiskraft für das nicht ausschließliche Vorkommen der chronisch-interstitiellen Nephritis beim R.Z. nicht erschüttert zu sein. Daß jedenfalls die von diesen Autoren aufgestellte These „Kein renaler Zwergwuchs und keine renale Rachitis ohne chronisch-interstitielle Nephritis" für den zweiten Typ des R.Z. entbehrlich ist, können wir durch einen Befund belegen, der uns

freundlicherweise vom hiesigen pathologischen Institut (Prof. Dr. *Leupold*) zur Verfügung gestellt wurde. Es handelt sich um das Präparat eines bei uns beobachteten renalen Zwerges, der an einer chronischen Pyurie litt und einer Urämie erlag. Er war in Anamnese, Verlauf und klinischem Befund in jeder Weise typisch, wenn auch die Längendifferenz nur 6 cm betrug.

Fall 4. Doppelseitige angeborene Hydronephrose mit doppelseitiger Ureteratonie und doppelseitiger Nephro-Pyelo-Zystitis. H. K., ♂, 5 Jahre 8 Mon. alt (Abb. 4). Familie gesund, 4/4 Kinder, Nachkömmling. Lernte erst spät laufen, war stets kränklich, hat bereits zweimal eine Lungenentzündung durchgemacht.

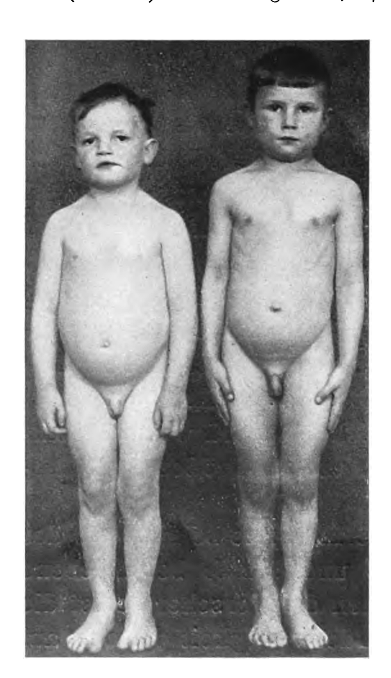


Abb. 4.

Seit 2 Jahren fällt der Mutter auf, daß der Junge an Größe hinter den Altersgenossen zurückbleibt. Vor 1½ Jahren erstmalig „Nierenentzündung" von 6 Wochen Dauer. Der Urin soll damals ganz rot, später trübe ausgesehen haben. Seitdem ständig großer Durst, muß viel urinieren. Während der Miktion und auch unabhängig davon häufig Bauchschmerzen, die zeitweise attackenartig auftreten. Ein Tag vor der Aufnahme wieder blutiger Urin, deshalb Krankenhausaufnahme.

Befund: Dickes, etwas pastöses Kind mit schlaffem Fettpolster und schlaffer Muskulatur (Istlänge 101 cm, Sollänge 107 cm). Oberlänge 54 cm, Unterlänge 47 cm. Kurzer Hals, breite Schultern. Auffällig dicker Bauch mit einem maximalen Umfang von 62 cm. Haut und sichtbare Schleimhäute genügend durchblutet, geringe Schienbeinödeme. Mundhöhle: Intaktes Milchgebiß, Zunge nicht belegt, Tonsillen etwas vergrößert. Einige kleine seitliche Halsdrüsen. Lungen und Herz physikalisch o. B. Abdomen: Bauchdecken schlaff, Rektusdiastase. Keine Tumoren oder Resistenzen tastbar, kein Druckschmerz. Genitale: Hoden deszendiert. Reflexe normal auslösbar.

Rö.-Befunde: Lungen: beiderseits vermehrte Hiluszeichnung. *Herz:* o. B. *Abdomen:* o. B. Keine Konkremente. An *Schädel* und *Becken* nichts Besonderes. *Handwurzel:* Kalkgehalt leidlich, Epiphysenlinien scharf, ausgebildet sind Capitatum, Hamatum, Radiusepiphysenkern. Es fehlen Triquetrum und Lunatum. Pseudoepiphysenbildung am distalen Ende des Metacarpus i.

Tuberkulin: negativ. Wa.R.: negativ. R.R. 132/88. Urin: Tagesmengen zwischen 600 und 800 ccm, immer trübe, wolkig, flockig, mit massenhaft Leukozyten und zahlreichen Erythrozyten, keine Zylinder. Esbach 5—9/10 pro mille. Kulturell: reichlich nicht hämolysierende Staphylokokken und vergrünende Streptokokken.

Volhardscher Versuch: Isosthenurie. Rest-N 140 mg-%.

Urologischer Befund (Urolog. Abt. d. Chirurg. Univ.-Klinik Lindenburg): „Untersuchung in Äthernarkose. Das Zystoskop läßt sich glatt einführen. Die Blase enthält zirka 300 ccm stark getrübten Urin (Rest-Harn?). Die Blase läßt sich nur sehr schwer klar spülen. Die Schleimhaut ist verdickt und fleckig gerötet. Beide Ostien klaffen sehr stark. Die Ureterenkatheter lassen sich beiderseits nur wenige Zentimeter einführen, ringeln sich dann offenbar auf und rutschen dann wieder heraus. Ein Auffüllungspyelogramm bzw. getrennte Entnahme der Nierenurine ist daher nicht möglich.

Es wird nun eine Rö.-Aufnahme der Nieren und Harnleiter angefertigt nach Auffüllung der Blase mit zirka 200 ccm verdünnter Thorotrastlösung und Kompression der Blase: vesikorenaler Reflux beiderseits, riesig erweiterte Nierenbecken mit plumpen Kelchen, riesig erweiterte Harnleiter mit starker Schlängelung.

Diagnose: Angeborene Atonie der Nierenbecken und Harnleiter (und Blase?). Aszendierende Pyelonephritis."

Von einer kausalen Therapie mußte in Anbetracht der starken Veränderungen und der schweren Niereninsuffizienz Abstand genommen werden. Nach im ganzen 1/4 jähriger klinischer und poliklinischer Beobachtung, während der sich der Junge ziemlich wohl befand, erfolgte innerhalb von 3 Stunden der Exitus im Coma uraemicum.

Die Sektion, bei der die Knochen aus äußeren Gründen leider nicht mit untersucht werden konnten, ergab folgenden Befund am Urogenitaltraktus:

Makroskopischer Befund am Urogenitalsystem: Die Ureteren sind auf beiden Seiten daumendick und stark geschlängelt und gewunden. Das Nierenbecken ist beiderseits stark erweitert, die Nierenpapillen völlig verschwunden. Nierenbecken und Ureter enthalten rahmigen gelben Eiter. Ganz in der Peripherie des Nierenbeckens finden sich inselförmige Reste von Nierenparenchym. Sie zeigen auf dem Querschnitt keinerlei Rinden-Markzeichnung, dagegen enthalten sie zahlreiche hellgelbe fleckige Herde. Die Nierenkapsel ist verhältnismäßig leicht abziehbar. Die Oberfläche der Niere unregelmäßig höckerig. Die Schleimhaut von Nierenbecken und Ureter ist von fleckiger, teils blasser, teils geröteter Beschaffenheit. In den Ureter ragen stark ausgeprägte Faltenbildungen und verlegen an einzelnen Stellen das Lumen mechanisch vollständig. Die Uretermündungen selbst stehen weit offen und haben einen Durchmesser von 5 mm. Die Blase enthält 50 ccm derselben eitrigen Flüssigkeit und steht in Symphysenhöhe. Ihre Schleimhaut ist blaß, wenig gerötet und frei von Herden. Prostata, Hoden, Nebenhoden, Samenblase und Urethra ohne besonderen Befund.

Mikroskopischer Befund: Nieren: Hochgradig leukozytär und lymphozytär infiltriertes Stroma, stellenweise beginnende Abszedierung. Die Tubuli sind erweitert, die Parenchymzellen trüb geschwollen. Die Glomeruli besitzen eine deutlich bindegewebig verdickte *Bowman*sche Kapsel und sind stark bluthaltig. Die Infiltrate nehmen nach dem Nierenbecken hin zu und die Nierenbeckenwand selbst ist schließlich dicht leukozytär infiltriert und deutlich ver-

dickt. Das Epithel des Nierenbeckens ist aufgelockert, einschichtig und von durchwandernden Leukozyten durchsetzt. Das Niereninterstitium enthält zahlreiche fettspeichernde Wanderzellen. An einzelnen Stellen sind die tubulären Teile wenig feintropfig verfettet. Die erhaltene Parenchymschicht ist gegen das Nierenbecken durch eine dicke Bindegewebsschicht abgegrenzt.

Ureter: Die Muskulatur ist überall kräftig ausgebildet und besteht aus einer dicken Schicht von Ring- und Längsmuskulatur. An den oben beschriebenen makroskopisch sichtbaren Faltenbildungen ist eine Verstärkung der Muskelzüge nicht erkennbar. Die Schleimhaut des Ureters ist von Leukozyten durchsetzt und stellenweise von Epithel entblößt. Die Kapillaren zeigen hochgradige Stauungsblutüberfüllung.

Blasenwand: Geringgradige Hyperämie der Kapillaren.

Hier noch außer den schweren, durch die eitrige Infektion hervorgerufenen Zerstörungen eine frühere chronisch-interstitielle Nephritis anzunehmen, erscheint weder notwendig noch überhaupt jemals beweisbar.

Über die *Wachstumsstörung* des R.Z. läßt sich somit *zusammenfassend* folgendes sagen:

Wenn auch die chronische Nierenstörung als solche mit all ihren Folgen für das Wachstum des Organismus sicher nicht ohne Bedeutung ist, so sprechen doch sehr viele und gewichtige Momente dagegen, ihr die *beherrschende* Stellung einzuräumen. Diese kommt vielmehr einer *kongenitalen* Komponente zu und ist aufzufassen als eine angeborene fehlerhafte Anlage des Gesamtorganismus. Es sprechen hierfür Degenerationserscheinungen in der Aszendenz, familiäres Vorkommen von Nierenerkrankungen allgemein und R.Z. im besonderen, Auftreten der Wachstumsstörung vor dem Einsetzen renaler Symptome und unabhängig vom jeweiligen Stand der Erkrankung, Vorkommen anderer Mißbildungen am oder außerhalb des Urogenitaltraktus. Alle diese Momente können sich allein oder gehäuft bei einem Individuum finden, können aber auch ganz fehlen. Sie gelten im besonderen für die von uns als Typ 2 beschriebene Form des R.Z., wie durch die Beobachtung eines renalen Zwerges mit intakter Nierenfunktion bewiesen wird. Sollte es sich aber durch weitere Forschungen ergeben, daß die „chronisch-interstitielle Nephritis" des Typ 1 auf dem Boden einer angeborenen Organminderwertigkeit entsteht oder ihr überhaupt gleichzusetzen ist, so wäre damit die Wachstumsstörung des R.Z. auf eine einheitliche Basis gestellt. Wir müßten dann das Krankheitsbild, Zwergwuchs und Fehlbildungen am Urogenitaltraktus, als *kongenital bedingtes Syndrom* auffassen und in das Gebiet der multiplen Abartungen rechnen.

2. *Zum Stoffwechsel des renalen Zwergwuchses und zur Pathogenese der renalen Rachitis.*

Im vorhergehenden wurde bereits kurz darauf hingewiesen, daß sich bei einem Teil der renalen Zwerge neben der Wachstumshemmung typische rachitische Knochenveränderungen finden oder einstellen können. *Hamperl* und *Wallis* konnten in ihrer Monographie nach Ausscheidung aller fraglichen Fälle neben 25 Fällen von reinem Zwergwuchs 69 Fälle von solchen mit renaler Rachitis zusammenstellen. Es muß wundernehmen, daß danach scheinbar die renale Rachitis an Häufigkeit den reinen Zwergwuchs übertrifft. Dies dürfte jedoch in Wirklichkeit kaum zutreffen und dadurch seine Erklärung finden, daß einmal die eindrucksvollere rachitische Variation häufiger zu Untersuchungen und Veröffentlichungen Veranlassung gegeben hat und außerdem, wie wir gezeigt haben, Wachstumsstörungen bei Nierenanomalien vielfach nicht richtig eingeschätzt werden. *Hamperl* und *Wallis* haben das Verdienst, an Hand pathologisch-anatomischer Untersuchungen gezeigt zu haben, daß ein *prinzipieller* Unterschied im histologischen Bild der echten und der renalen Rachitis *nicht* besteht, daß auch bei den in vivo röntgenologisch als normal befundenen Knochen histologisch leichte rachitische Veränderungen gefunden werden können. Nach den Untersuchungen dieser beiden Autoren müssen wir annehmen, daß ein grundlegender Unterschied zwischen der reinen Form des R.Z. und der mit Rachitis kombinierten nicht vorliegt, daß es vielmehr fließende Übergänge zwischen beiden gibt. Prinzipiell scheinen bei *jedem* R.Z. auch die Vorbedingungen zur Entwicklung einer renalen Rachitis gegeben zu sein, ja diese Kinder scheinen sogar zu der sonst doch immerhin seltenen Spätrachitis besonders zu neigen. Daß es nicht in allen Fällen zur Entwicklung rachitischer Manifestationen kommt, dürfte im wesentlichen daran liegen, daß viele Kinder vorher zugrunde gehen.

Damit ist aber — und das ist auch von einigen Untersuchern der renalen Rachitis, besonders von *Duken*, hervorgehoben worden — ein Problem von höchster Bedeutung angeschnitten. Wir haben bei diesen Kindern von echter Rachitis nicht zu unterscheidende Knochenveränderungen vor uns, wissen aber andererseits, daß ihnen im Bild des Gesamtorganismus eine ganz andere Stellung zukommt als der echten Rachitis, daß sie dieser gegenüber sich zum Teil geradezu gegensätzlich verhalten.

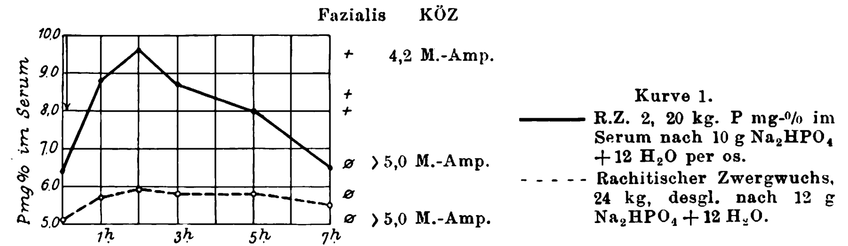
1. Es liegen Beobachtungen darüber vor, daß die rachitischen Manifestationen in ihrer Heilungstendenz abhängig sind von der jeweiligen Leistungsfähigkeit der Niere. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Rachitis und Nierenleiden ist anzunehmen.
2. Die renale Rachitis reagiert fast nie auf antirachitische Maßnahmen. Des öfteren ist der Versuch einer antirachitischen Therapie mit Verschlechterung der Röntgenbefunde beantwortet worden [*Karshner*[31]), *Cockayne*, *Duken* u. a.]. Ausnahmen bilden nur die Fälle von *György* und *Karelitz* und *Kolomyzeff*[32]).
3. Nicht immer, aber doch überwiegend ist im Gegensatz zur echten Rachitis im Blutserum der Phosphor erhöht, während das Kalzium erniedrigt ist [Ausnahme *Ullrich*[33])].

Die bis jetzt wichtigste Theorie, die aus den besonderen Bedingungen des R.Z. eine Erklärung der rachitischen Veränderungen anstrebt, stammt von *Mitchell* und ist mit Stoffwechseldaten belegt worden. Die kranke Niere ist nicht fähig, in genügendem Maße endogene Phosphate auszuscheiden. Die Phosphate werden deshalb zwangsläufig zu einem großen Teil in den Darm abgedrängt, wo reichlich Gelegenheit besteht, schwer lösliche Kalziumphosphate zu bilden. Hierdurch erleidet der Organismus einen chronischen Kalziumverlust, den er auf die Dauer nicht wettmachen kann. Die Ursache der renalen Rachitis ist also in einer chronischen Phosphatstauung zu suchen. Oder mit anderen Worten, es wird hier für die Entstehung einer Rachitis die alte Kalkmangeltheorie wieder in Anspruch genommen, deren Unrichtigkeit für den Menschen längst erwiesen ist.

Obwohl unsere Fälle sichere rachitische Veränderungen im Röntgenogramm nicht erkennen ließen, schienen sie uns doch aus den eingangs erwähnten Gründen geeignet, diesem Problem bei der bestehenden Unklarheit experimentell nachzugehen. Ja der Umstand, daß die Kinder in verhältnismäßig gutem Allgemeinzustand, teilweise (Fall 2) sogar sehr munter waren, schien gegenüber den häufig präurämischen Rachitikern eher vorteilhaft zu sein. Neben Bilanzversuchen stützt sich die von *Mitchell* aufgestellte Theorie des enteralen Kalziumraubes auf die P- und Ca-Befunde im Blutserum. Wir fanden bei unseren Kindern

	Fall 1			Fall 2	Fall 3	Fall 4
P	5,0	5,8	7,8	6,4	5,0	5,3 mg-%
Ca . . .	7,4	8,3	7,2	10,8	10,3	10,1 mg-%

Bei den Nierenkranken waren also die Werte zum Teil verschoben, bei dem funktionell nierengesunden Fall 3 normal. Der Auswertung hyperphosphatämischer Werte als Phosphatstauung hält *György* erhebliche Bedenken entgegen. 1. Hyperphosphatämie und Azotämie gehen keineswegs immer parallel. 2. Nach Untersuchungen von *Boyd-Courtney-McLachlan*[34]) weist die Phosphatbilanz und sogar die Phosphatausscheidung im Urin bei Nephritikern im allgemeinen keine Störung auf. 3. Schon unter normalen Bedingungen können Phosphate nicht allein durch die Nieren, sondern auch durch den Darm ausgeschieden werden. Diese Einwände verschärfen sich noch durch Befunde, die von *Ford*[35]) an nierenkranken Kindern bei *peroraler Phosphatbelastung* erhoben wurden und die weder eine Abhängigkeit des Serum-P von der Höhe des Ausgangswertes noch von der Schwere des klinischen Bildes gesetzmäßig erkennen ließen. Es schien nun von Interesse, festzustellen, wie sich gerade hierin der R.Z. verhält.



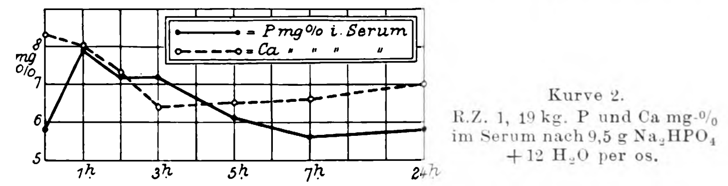
Kurve 1.
—— R.Z. 2, 20 kg. P mg-% im Serum nach 10 g Na_2HPO_4 + 12 H_2O per os.
- - - - Rachitischer Zwergwuchs, 24 kg, desgl. nach 12 g Na_2HPO_4 + 12 H_2O.

Wir verwandten für unsere Untersuchungen das sekundäre Natriumphosphat ($Na_2HPO_4 + 12 H_2O$) und gaben von diesem Salz 0,5 g pro Kilogramm Körpergewicht [analog *Warkany*[36])] in 100 ccm Wasser. Nach 1, 2, 3, 5 und 7 Stunden wurden im Venenblut die Analysen ausgeführt. Kurve 1 zeigt das Verhalten von R.Z. 2, darunter vergleichsweise das eines rachitischen Zwergwuchses (12jähriger Junge, 24 kg Gewicht, Größendefizit 19½ cm), der 14 Tage vorher eine akute hämorrhagische Nephritis durchgemacht hatte, zur Zeit der Untersuchung aber keinen pathologischen Nierenbefund mehr bot. Beide Kurven sowie auch die folgenden lassen sich nur gegeneinander vergleichen, da andere Untersucher zum Teil andere Phosphorsalze (*Ford* 4 g NaH_2PO_4 in 100 ccm Wasser, *Warkany* gibt den Kristallwassergehalt nicht an), zum Teil andere Dosierungen und Applikationsarten verwandt haben. *Warkanys* Befunde beziehen sich außerdem auf Säuglinge*). Kurve 2, die von RZ. 1 in analoger Weise gewonnen wurde, zeigt neben dem P-Spiegel das Verhalten des Serumkalziums. Die P- und Ca-Werte der Kurve 3 stammen von R.Z. 3 und einem nierengesunden mongoloiden Idioten.

---

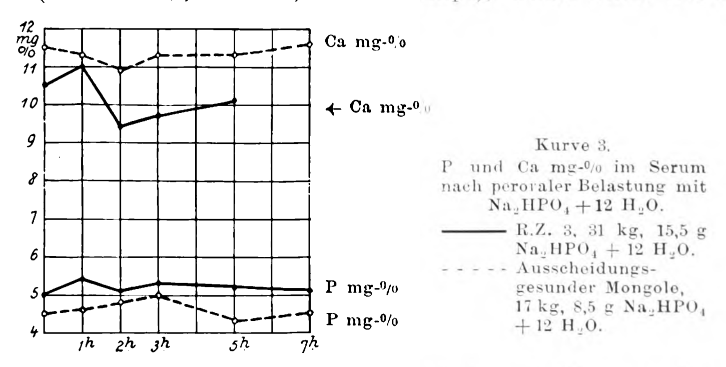
*) Nach noch nicht veröffentlichten Untersuchungen liegt die phosphatämische Kurve älterer Kinder wesentlich niedriger als die von Säuglingen und Kleinkindern.

Aus den Kurven ist deutlich ersichtlich, daß bei den beiden ausscheidungsgestörten R.Z. 1 und 2 der P-Spiegel wesentlich höher ansteigt als bei dem ausscheidungsgesunden R.Z. 3 und den beiden Vergleichskindern. Der P-Anstieg bei R.Z. 1 ist weiterhin gefolgt von einem fast analogen *Ca-Abfall*, der von den Zeichen der latenten Tetanie begleitet war. Nach 3 Stunden trat



Kurve 2.
R.Z. 1, 19 kg. P und Ca mg-% im Serum nach 9,5 g Na_2HPO_4 + 12 H_2O per os.

ein deutliches Fazialis- und Peroneusphänomen auf, das bis zum nächsten Tage anhielt, die KÖZ sank bis auf 2,9 Mill. Amp. Auch bei R.Z. 2 war nach 3 Stunden eine latente Tetanie zu konstatieren (Fazialis +, KÖZ 4,2 Mill. Amp.), wenn auch nicht in

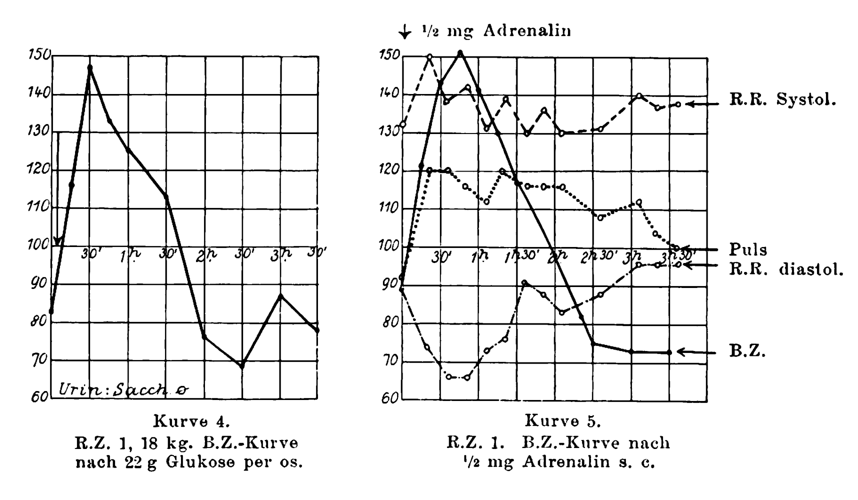


Kurve 3.
P und Ca mg-% im Serum nach peroraler Belastung mit Na_2HPO_4 + 12 H_2O.
——— R.Z. 3, 31 kg, 15,5 g Na_2HPO_4 + 12 H_2O.
- - - - - Ausscheidungsgesunder Mongole, 17 kg, 8,5 g Na_2HPO_4 + 12 H_2O.

dem Maße wie bei R.Z. 1. Bei den übrigen 3 Untersuchungen wurde sowohl ein bemerkenswerter Ca-Abfall wie eine Tetanieneigung vermißt.

Zusammenfassend würden unsere Phosphatbelastungen die These von der *Phosphatstauung beim R.Z. stützen* und sich insofern in die *Mitchell*schen Bilanzversuche einreihen, als sie für eine *Verzögerung in der Ausscheidung* endogener Phosphate sprechen würden. Das Auftreten latent-tetanischer Erscheinungen würde dem allgemeinen Bilde der Phosphattetanie entsprechen [*Jeppson*[37])] und keine spezifische Prägung besitzen. Es ist jedoch insofern von Bedeutung, als sonst im allgemeinen trotz stark erniedrigter Ca-Werte beim R.Z. das Auftreten latenter oder manifester Tetanie zu den ausgesprochenen Seltenheiten gehört [Kompensierung durch die chronische nephritische Azidose *(György)*?]. *Schoenthal* und *Burpee* (l. c.), die als

einzige bei *renaler Rachitis* eine Phosphatbelastung (in derselben Anordnung wie wir) vorgenommen haben, berichten ebenfalls nichts darüber. Bei ihnen betrug der P-Anstieg maximal 1,5 mg-%, würde also zwischen den Werten von R.Z. 1 und 2 und den Werten der Vergleichskinder liegen. Sie setzen den verhältnismäßig nicht sehr hohen Anstieg ihrer Kurve in Analogie zu den *Warkany*schen Befunden bei echter Rachitis. Da aber Vergleichskurven von *altersentsprechenden* Normalkindern fehlen, ist ein Urteil über den Kurvenausfall schwer zu fällen. Der P-Anstieg würde jedenfalls den unserer ausscheidungsgesunden Kinder übertreffen. Wollte man überhaupt einen Vergleich mit den *Warkany*schen phosphatämischen Kurven



Kurve 4.
R.Z. 1, 18 kg. B.Z.-Kurve nach 22 g Glukose per os.

Kurve 5.
R.Z. 1. B.Z.-Kurve nach 1/2 mg Adrenalin s. c.

ziehen, so wäre höchstens zu sagen, daß sich auch hierin der renale Zwergwuchs (und die renale Rachitis?) der echten Rachitis gegenüber *gegensätzlich* verhält.

Es wäre nun zu fragen, ob sich außer den Abwegigkeiten im P-Stoffwechsel beim R.Z. Stoffwechselanomalien ausfindig machen lassen, die uns die Entstehung einer Rachitis verständlich machen könnten. Wir prüften deshalb *die* Reaktionen, die allgemein bei der echten Rachitis als *charakteristisch verändert* angesprochen werden können.

1. Die *glykämische Reaktion* bei Belastung mit Dextrose und Galaktose. Dosierung: 1,25 g pro Kilogramm Körpergewicht in 200 ccm Tee per os. Beispiel: Kurve 4. In beiden Fällen fiel die Reaktion ausgiebig aus, ohne jedoch erheblich die Grenzen des Normalen zu verlassen. Ähnliche Befunde wurden erhoben von *Magyar*[38]) bei Nephritiden und Nephrosen. *Mitchell*[39]), der

die glykämische Reaktion bei chronisch-interstitieller Nephritis studierte, spricht von einem diabetesähnlichen Verlauf und glaubt an eine Störung der Glykogensynthese. Wir möchten eher die nephritische Azidose, die zum Teil bei unseren Fällen nachweisbar war, dafür verantwortlich machen. Das würde bedeuten, daß die glykämische Reaktion bei echter Rachitis und beim R. Z. *gleichsinnig*, nämlich etwas ausgiebiger als normal, verlaufen, daß aber beide Male ein *unspezifischer* Faktor — die Azidose — die Ursache ist. Dasselbe gilt auch

2. von der *Adrenalinreaktion*, die von uns erstmalig beim R.Z. untersucht wurde (Beispiel Kurve 5). Die Ausgangswerte lagen bei 90 mg-%. Nach ½ mg Adrenalin subkutan lag der Kurvengipfel nach 45 Minuten bei 150 mg-%, die Rückkehr zum Ausgangswert erfolgte nach 2 Stunden. Deutliche hypoglykämische Nachphase. Erhebliche Unterschiede zwischen den nierengestörten Fällen fanden sich nicht, Fall 3 verhielt sich in jeder Weise normal. Auch hier dürfte die Azidose die Adrenalinreaktion unterstützt haben [vgl. *György* und *Herzberg*[10]) — Verstärkung der Adrenalinreaktion durch Salmiakvorbehandlung].

Schließlich bestimmten wir noch die *Diastaseausscheidung im Urin*. Sie soll nach den Angaben u. a. von *Adam*[41]) bei der Säuglingsrachitis vermehrt sein und eine diagnostische Bedeutung besitzen. Bei einer Nachprüfung an 28 Urinen rachitischer und nichtrachitischer Säuglinge fanden wir diesen Befund im allgemeinen, wenn auch nicht gesetzmäßig, bestätigt. Die Diastaseausscheidung des älteren Kindes liegt an sich höher als die Diastaseproduktion des Säuglings. Bei 72 Bestimmungen von Urinen älterer Kinder (3—11 Jahre) lag nach der *Adam*schen Nomenklatur $d\,\frac{3\ \text{Std.}}{37^{0}}$ zwischen 12 und 44*).

Nur vereinzelt fanden sich auch höhere Werte. Aus diesen Grenzen fielen die Zahlen der R.Z.-Fälle nicht heraus. Wir führen als Beispiel an die Werte von

	R. Z. 1	R. Z. 4	8jähr. Pneumonie-rekonvaleszent	5jähr. Rachitiker mit latenter Tetanie
d =	20,28	24,20	28,32	36,32

*) In einem von mir mitgeteilten Fall von Glykogenspeicherungskrankheit fanden sich stark erhöhte Diastasewerte im Urin. Bei der Berechnung ist mir ein Fehler unterlaufen. Der Diastasegrenzwert, der mit 42 angegeben ist, muß in Wirklichkeit 84 heißen, ebenso der des Normalkindes nicht 6, sondern 12. Für die eingesetzten Werte hätte eine 1%ige Stärkelösung genügt, zur Bestimmung war aber eine 3%ige notwendig. (Ztschr. für Kinderh. *53*. 553. 1932.)

Sowohl die R.Z.-Fälle wie der Rachitiker fallen nicht aus dem normalen Rahmen heraus. Es ist allerdings möglich, daß, wenn man schon Bedenken haben muß, bei der Säuglingsrachitis der Diastaseausscheidung eine entscheidende differentialdiagnostische Bedeutung zuzuerkennen, die Diastaseausscheidung bei der Spätrachitis ihren diagnostischen Wert verloren hat. Bei der Untersuchung von 34 Urinen stoffwechselgestörter Kinder (Myxödem, Kretinismus, Herter-Heubner) fanden wir teilweise sicher normale Werte, die die Grenze von 44 nicht überschritten, bisweilen waren die Werte auch wesentlich höher (besonders im Reparationsstadium des Herter-Heubner), ohne daß ein sicherer Grund dafür angegeben werden kann. Eine Rachitis war aber stets auszuschließen.

Nach den Befunden anderer Autoren und unseren eigenen können wir *zusammenfassend* nur zwei Punkte nennen, die im Stoffwechsel des R.Z. deutlich hervortreten und für die Pathogenese der renalen Rachitis bestimmend sein könnten. Der erste Punkt betrifft eine Störung im *P-Stoffwechsel.* Peroral zugeführter Phosphor wird *verzögert* ausgeschieden, wie sich in der phosphatämischen Kurve bei Phosphatbelastung demonstriert. Nach *Mitchells* Untersuchungen haben wir keinen Grund, daran zu zweifeln, daß sich diese Phosphatstauung durch Abdrängung auf den Darm kompensiert oder zu kompensieren versucht. Hiermit dürfte wahrscheinlich ein Kalziumverlust des Organismus verbunden sein, der aber für sich allein nicht eine rachitogene Noxe darstellen kann. Es wäre jedoch denkbar, daß ein *chronisch-azidotischer* Organismus, wie ihn der R.Z. darstellt, auf den Kalziumverlust anders reagiert als ein im Säurebasengleichgewicht befindlicher. Daß im Tierversuch chronische Säuerung *allein* zu rachitisähnlichen Knochenveränderungen führen kann, ist von *Niederwieser*[42]) durch subkutane Traubenzuckerzufuhr bei Kaninchen gezeigt worden. Verbunden mit Kalziumverarmung könnten auch für den kindlichen Organismus Bedingungen geschaffen werden, die zu entsprechenden, von echter Rachitis nicht zu unterscheidenden Knochenveränderungen führen könnten. Sehen wir doch beim *Herter-Heubner*schen Infantilismus unter ähnlichen Bedingungen eine Rachitis auftreten [*Lehmann*[13])], die ebenfalls auf antirachitische Maßnahmen nicht reagiert [*Fanconi*[44])]. Auch hier haben wir neben einer chronischen Azidose einen Kalziummangel, diesmal durch Resorptionsstörung bedingt, vor uns. Gewisse Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel, die sich in einer gegen die Norm etwas erheblicheren

Blutzuckerreaktion auf perorale Traubenzuckerzufuhr und Adrenalin dartun, sind der Azidose untergeordnet, weisen aber gegenüber der echten Rachitis eine Parallele auf. Diesen beiden offenbar pathogenetisch wichtigen Befunden gegenüber, die als sichergestellt gelten dürfen, erscheint ein bisweilen gezogener Vergleich nicht zutreffend, der die kalziumarme Rachitis der Ratten den Knochenveränderungen des R.Z. ähnlich sieht. Im Gegensatz zur renalen Rachitis heilt die kalziumarme Rattenrachitis *auch* auf antirachitische Mittel. Der Vergleich ist nur insofern von Interesse, als er darauf hinweist, daß das, was wir histologisch und röntgenologisch als „Rachitis" ansprechen, bei Mensch und Tier *verschiedenartigen* Schädigungen seine Entstehung verdanken kann. Es wird also dadurch erneut betont, daß „Rachitis" ein morphologischer, kein kausaler Begriff ist.

Ergebnisse.

1. Der renale Zwergwuchs kommt ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion vor. Eine maßgebliche Beeinflussung des Wachstums durch die Nierenstörung wird damit ausgeschlossen.
2. Der renale Zwergwuchs ist häufig nicht proportioniert, sondern in Gestalt und Gesamtentwicklung analog anderen Wachstumsstörungen infantil.
3. Wachstumshemmungen kommen bei kongenital angelegter Hydronephrose öfter vor, als es beachtet wird.
4. Der renale Zwergwuchs ist nicht an das Bestehen einer chronisch-interstitiellen Nephritis gebunden.
5. Die phosphatämische Kurve des renalen Zwergwuchses liegt höher als die ausscheidungsgesunder Kinder. Die *Mitchell*sche These von der Phosphatstauung erhält dadurch eine Stütze.
6. Die Blutzuckerkurve des renalen Zwergwuchses sowie die Adrenalinreaktion verläuft etwas ausgiebiger als die stoffwechselgesunder Kinder. Sie ist vermutlich bedingt durch die azidotische Stoffwechsellage des chronisch-nierenkranken Kindes.
7. Die Diastaseausscheidung des renalen Zwergwuchses ist nicht erhöht. Sie liegt innerhalb der Grenzen, die für normale Kinder mit $d \frac{3 \text{ Std.}}{37^{0}} = 12—44$ gefunden wurden.
8. Es wird die Auffassung dargelegt, daß die Wachstumshemmung des renalen Zwerges und die bei renalem Zwergwuchs

vorkommenden Nierenveränderungen ein kongenitales Syndrom darstellen.

9. Für die Entstehung der renalen Rachitis können bisher nur zwei Faktoren als wahrscheinlich ätiologisch bedeutungsvoll herangezogen werden, Kalziummangel und chronische Azidose.

Literaturverzeichnis.

[1]) Arch. für Kinderh. *26.* 258. 1925. — [2]) Mtsschr. für Kinderh. *57.* 418. 1933. — [3]) Amer. Journ. Dis. Childr. *40.* 101 und 345. 1930. — [4]) Ergebn. inn. Med. und Kinderh. *45.* 589. 1933. — [5]) Ztschr. für Kinderh. *48.* 561. 1929. — [6]) Handb. v. *Pfaundler-Schloßmann.* 4. Aufl. Bd. 4. S. 135. — [7]) Common Disorders and Diseases of Childhood ed. 4. London, Oxford University Press. 1924. 596. Zit. n. *Mitchell.* — [8]) Quart. journ. of med. *14.* 205. 1922. — [9]) Gaz. Hop. *94.* 709. 1921. — [10]) Proc. roy. Soc. Med. *13* I et II. 118. 1919/20. — [11]) Arch. für Kinderh. *22.* 61. 1897. — [12]) Ztschr. für Kinderh. *46.* 136. 1928. — [13]) Brit. Journ. Dis. Childr. *9.* 337. 1912. — [14]) Amer. Journ. Dis. Childr. *39.* 517. 1930. — [15]) Journ. Bone Surgery 1930. S. 876—890. Bd. 12. Zit. Ztrlbl. Kinderh. *25.* 94. 1931. — [16]) Irish. Journ. med. sci. VI. Nr. 62. S. 71. 1931. — [17]) Acta paediatr. *12.* 302. 1932. — [18]) Jahrb. für Kinderh. *120.* 266. 1928. — [19]) Virch. Arch. 288. 119. 1933. — [20]) Arch. Pediatr. *32.* 85. 1915. — [21]) Journ. urolog. *13.* 1922. Zit. n. *Andler.* — [22]) Mtsschr. für Kinderh. *52.* 117. 1932. — [23]) Frankf. Ztschr. für Path. *34.* 98. 1926. — [24]) Beitr. z. klin. Chir. *88.* 279. 1914. — [25]) Ztschr. für urolog. Chir. *17.* 298. 1925. — [26]) Ztschr. für urolog. Chir. *12.* 219. 1923. — [27]) Arch. für klin. Chir. *150.* 589. 1928. — [28]) Wien. klin. Wschr. *24.* 1396. 1911. — [29]) Arch. d. Med. enf. *25.* 1922. — [30]) Proc. of roy. soc. med. *21.* 19. 1928. — [31]) Amer. Journ. Roentg. *18.* 442. 1927. — [32]) Amer. Journ. Dis. Childr. *44.* 542. 1927. — [33]) Münch. med. Wschr. *76 II.* 1433. 1929. — [34]) Amer. Journ. Dis. Childr. 32. 1926. — [35]) Arch. Dis. in Childr. *6.* 209. 1931. — [36]) Ztschr. für Kinderh. *46.* 1. 1928. — [37]) Ztschr. für Kinderh. *28.* 71. 1921. — [38]) Magy. orv. Arch. *33.* 410. 1932. — [39]) Journ. amer. med. Assoc. *97.* 1045. 1931. — [40]) B. Z. *140.* 401. 1923. — [41]) Klin. Wschr. 1923. 1548. Jahrb. für Kinderh. *63.* 61. 1926. — [42]) Ztschr. für Kinderh. *54.* 717. 1933. — [43]) Mtsschr. für Kinderh. *30.* 124. 1925. — [44]) *Fanconi,* Der intestinale Infantilismus. Berlin 1928.

(Aus der Universitätskinderklinik Bern [Prof. *E. Glanzmann*].)

Über die angeborene Duodenalstenose im Kindesalter.

Von W. ZIEGLER, Assistent.

In letzter Zeit hatten wir Gelegenheit, in unserer Klinik 3 Fälle von angeborener Duodenalstenose zu beobachten. In den einschlägigen Hand- und Lehrbüchern finden sich meist nur kurze Angaben über dieses immerhin nicht ganz seltene Krankheitsbild. Meist werden die Fälle deshalb nicht erkannt und als Pylorusstenosen angesehen. So wurden uns alle drei Fälle unter dieser Diagnose zugewiesen. Bevor ich aber auf die Differentialdiagnose dieser beiden Krankheiten näher eingehe, möchte ich kurz das Wesentliche aus den Krankengeschichten beschreiben.

Fall I: Kind D., Cäsar, am 24. 9. 1932 mit 4250 g normal geboren, erbricht seit der Geburt sehr häufig, oft große Mengen auf einmal. Die Mutter bemerkt, daß das Kind oft die Stirn runzelt und einen geblähten Oberbauch hat. Der zugezogene Arzt schickt das Kind wegen Pylorospasmus in die Klinik.

Status: 11. 10. 1932. $2\frac{1}{2}$ Wochen alter, sehr stark atrophischer Säugling, 2780 g, greisenhaftes Aussehen, Hautfarbe gelblichgrau, Turgor und Elastizität der Haut stark herabgesetzt, subkutanes Fettpolster kaum vorhanden, Skleren leicht gelblich, sonstiger Allgemeinzustand: o. B. Lokalbefund: Unterbauch stark eingesunken, Oberbauch vorgewölbt, lebhafte peristaltische Wellen, die auffallend weit nach rechts hinüber sichtbar sind. Stühle grünlich, dünn.

Am ersten Tage des Spitalaufenthaltes erbricht das Kind 6mal gallig gefärbte Massen. *Therapie:* 6×50 g, 20% Kondensmilch in Wasser. 3×1 Suppositorium mit 0,003 Papaverin und 0,0003 Eumydrin.

12. 10. Das Kind ist sehr elend, trinkt schlecht. Subkutane Infusion von 80 ccm Normosallösung. Magenspülung. Die Röntgendurchleuchtung und -aufnahme nach Kontrastmahlzeit ergibt folgenden Befund: Duodenalstenose. Die Stenose ist hochgradig, aber nicht vollständig. Sie sitzt sowohl bei der Durchleuchtung als auch bei der Aufnahme nicht am Pylorus, sondern tiefer im Duodenum, schätzungsweise 3 Querfinger nach dem Pylorus.

13. 10. Sehr schlechter Allgemeinzustand. Magenspülung. Nach 4 Infusionen von 40—70 ccm erholte sich der Säugling soweit, daß die Operation vorgenommen werden durfte: Mediane Laparatomie in ganz oberflächlicher Äthernarkose. Magen sehr stark gebläht, ebenso das Duodenum in seinem ganzen Verlauf. Alle Dünndarmschlingen leer und kontrahiert. Der Dickdarm hat bis zur Mitte des Colon transversums ein ziemlich langes, freies Mesen-

terium. Das ganze Mesenterium von der Flexura duodeno-jejunalis bis zur Mitte des Colon transversums ist an der Radix mesenterii um 360° gedreht, so daß das Querkolon mit dem Mesenterium über der Radix eine Art abschnürenden Knoten bildet. Die Aufdrehung des Volvulus in normale Stellung läßt sich ohne Mühe ausführen. An der Stelle der abgeschnürten Flexura duodeno-jejunalis findet sich normaler Darm ohne Zeichen von Stenose oder Gangrän. Auf leichtes Drücken auf den mit Gas gefüllten Magen entleert sich sofort Gas in die oberen Dünndarmschlingen. Schluß der Bauchwunde. Dauer des Eingriffes zirka 8 Minuten.

Trotz sofortiger Infusion und Stimulation tritt nach ungefähr 4 Stunden der Exitus letalis ein. Sektion von den Eltern des Kindes abgelehnt.

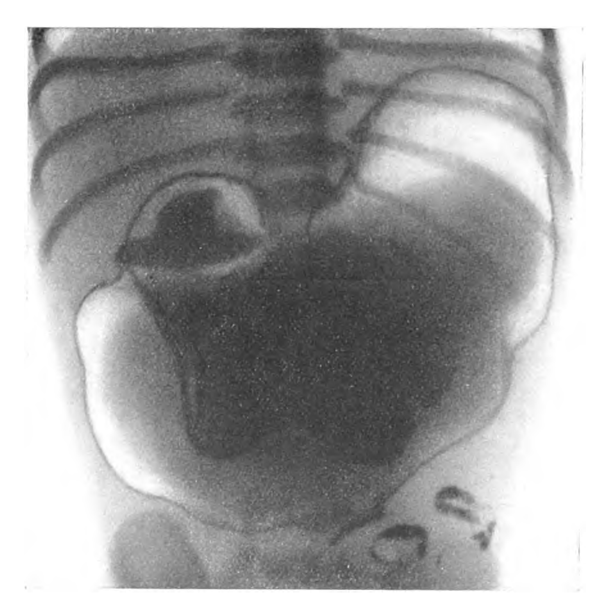


Abb. 1. Enorm erweiterter Magen mit stark ektatischem, dahinterliegendem Duodenum. Zwerchsackform infolge Überdeckung nicht deutlich sichtbar.

Epikrise: Infolge eines freien Mesenteriums des Dickdarmes bis zur Mitte des Querkolons bildete sich, jedenfalls schon während des Fötallebens, ein Volvulus an der Radix mesenterii, der zu einer hochgradigen Stenose an der Flexura duodeno-jejunalis führte.

Fall II: Kind Sch., Regina, wurde am 14. 5. 1932 normal mit 3250 g geboren. 4. Kind gesunder Eltern. 10 Wochen Ernährung an der Brust, dann Kuhmilch mit Kindermehl, später Versuch mit Ziegenmilch. Vom 4. Tage nach der Geburt an häufiges, oft bogenweises Erbrechen. Zeitweise leichte Durchfälle. In letzter Zeit eher Besserung. Wegen plötzlicher Verschlimmerung und blutigem Erbrechen wird zum ersten Male ein Arzt gerufen, der das Kind wegen organischem Hindernis am Pylorus in die Klinik schickt.

Status: 11. 9. 1933. 4 Monate alter Säugling, zum Skelett abgemagert, 2450 g, stark ausgetrocknet, Greisengesicht, reichlich schlaffe Hautfalten an Armen, Beinen und Bauch. Turgor und Elastizität der Haut stark herabgesetzt.

Große Fontanelle eingesunken. Etwas apathisch. Oberbauch leicht vorgewölbt, kein Tumor fühlbar, keine Peristaltik am Magen sichtbar. Stuhl: dünn, häufig, braungrün, zerhackt. *Therapie:* 7×5 g Kondensmilch in 80 ccm Wasser. Tägliche Infusionen von 5% Traubenzuckerlösung, abwechselnd mit Normosallösung.

Zuerst leichte Besserung des Allgemeinbefindens, jedoch keine Gewichtszunahme. Alle 2 Tage intraglutäale Injektion von 10—15 ccm Elternblut. 3×2 Tropfen Koramin. Nach 14tägigem, ziemlich stationärem Zustande unaufhaltbare Verschlimmerung mit sehr starkem, zum Teil etwas faulig riechendem Erbrechen. Der Chirurg (Prof. *Matti*) lehnte von Anfang an einen Eingriff wegen zu schlechtem Allgemeinbefinden ab.

7. 10. Exitus nach schwerster Intoxikation. Sektion von den Eltern des Kindes abgelehnt, nur kleine Laparatomie möglich, die zeigt, daß das Duodenum in seinem dritten Teile auf eine Länge von zirka 1,5 cm strangförmig verengt war. Diese Stenose war nur für eine Sonde von zirka 2 mm Durchmesser durchgängig.

Epikrise: Mit dem Leben nicht vereinbare, organische Stenose infolge Hemmungsmißbildung (siehe unten) am dritten Teile des Duodenums.

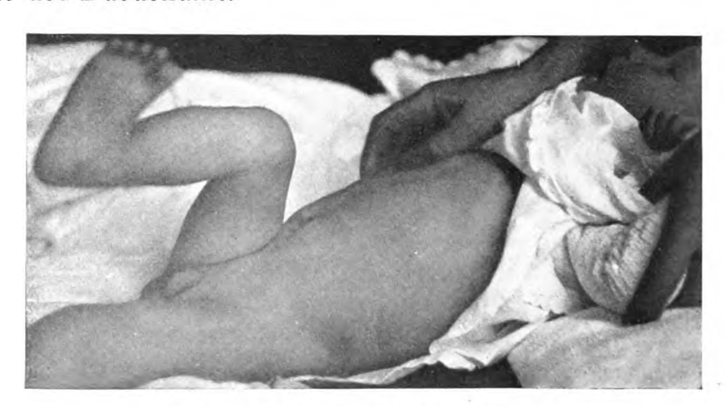


Abb. 2. Duodenalstenose während einer Brechattacke. Unterbauch eingesunken, Oberbauch stark vorgewölbt. (Magensteifung.)

Fall III: Kind K., Walter, wurde am 13. 9. 1932 als erstes Kind gesunder Eltern normal mit zirka 3000 g geboren. Von Geburt an in Perioden auftretendes Erbrechen. Nach einer erscheinungsfreien Zeit von meist 8—10 Tagen folgt eine Attacke schweren Erbrechens grüner Flüssigkeit, 15—18mal pro die, dazu oft grüne, stinkende Stühle, kein Fieber, das Kind ist anscheinend sehr müde, aber nie benommen und erholt sich in einigen Tagen vollständig.

Status: 8. 4. 1933. 7 Monate alter, lebhafter Säugling in sehr schlechtem Ernährungszustand, 5000 g, Hautfarbe blaßgrau, Turgor und Elastizität der Haut stark herabgesetzt, subkutanes Fettgewebe sehr spärlich, leichte Rachitis. Abdomen: weich, eingesunken. Stuhl: fest, gelbbraun, nicht stinkend. Blutbild: 68/80 Hglb., 4850000 Erythrozyten, 10500 Leukozyten, morphologisch: normale Säuglingslymphozytose, sonst: o. B. Urin: Alb.: Spur. Azeton: leicht positiv. Chloride: stark vermindert. Sonst: o. B. *Therapie:* Kondensmilch, daneben Mischkost in feinster Puréeform, Vigantol.

Am dritten Tage aus völligem Wohlbefinden heraus plötzlich schweres Erbrechen großer Mengen leicht gelblich gefärbter Flüssigkeit mit deutlich erkennbaren alten Speiseresten. Dabei wird während der Attacke alles erbrochen, auch Tee. Oberbauch bis zum Nabel hinunter und weit nach rechts stark vorgewölbt, deutliche, nicht sehr starke Peristaltikwellen am Magen sichtbar (Abb. 2). Trotz des sehr bedrohlich aussehenden Zustandes ist das Kind in den Brechpausen guter Laune, spielt und hat anscheinend keine Schmerzen. Keinerlei Erscheinungen von Intoxikation. Am nächsten Tage außergewöhnlich rasche Erholung. Daran anschließend große Pause von 5 Wochen dauerndem Wohlbefinden mit nur seltenem und leichtem Erbrechen, weshalb von einer Operation vorläufig abgesehen wird. Gewichtszunahme in dieser Zeit: 1000 g.

Wie ein Blitz aus heiterem Himmel trifft darauf am 20. 9. das Kind eine schwerste Attacke von Erbrechen und akutem Verfall mit Zirkulationskollaps und leichter Somnolenz. Stuhl: normal. Mit subkutanen Infusionen, Magen-

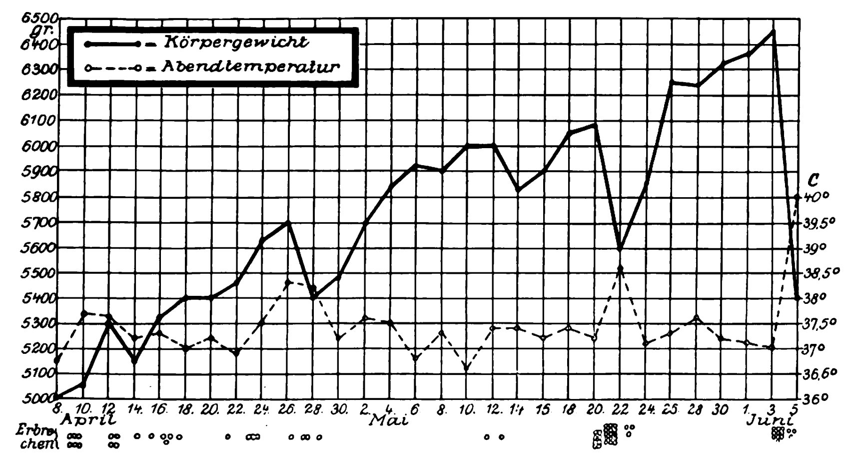


Abb. 3. Fall III. Duodenalstenose mit periodischem Erbrechen, Fieber, Gewichtsstürzen, Exsikkose.

spülungen, rektalen Traubenzuckergaben und Stimulantien rasche Besserung in 2 Tagen. Gleich als das Erbrechen etwas nachließ, wurde eine Röntgenkontrolle gemacht: Ektatisches Duodenum bis zu einer Stelle, die ungefähr der Flexura duodeno-jejunalis entspricht, wo eine scheinbar nicht organische und nicht vollständige Stenose liegt. Das ganze Kolon ist auffallend stark mit Gas gefüllt.

In dem nun folgenden, beschwerdefreien Intervall wurde eine erneute Röntgenkontrolle vorgenommen, die normale Verhältnisse ergab, keine Stenose, die Darstellung des Duodenums gelingt nicht. Das Kolon ist diesmal sehr wenig mit Gas gefüllt. Das Kind war für eine Operation vorgesehen, da eine Heilung unter rein interner Behandlung nicht zu erwarten war, als eine erneute, noch schwerere Brechattacke innerhalb von 22 Stunden zum Tode führte. Trotz Infusionen verlor der Säugling in dieser kurzen Zeit 1050 g an Gewicht (Abb. 3).

Sektion (P. D. Dr. *Walthard*): Das Colon ascendens ist mit einem ganz kurzen, freien Mesenterium direkt an der Radix mesenterii fixiert, liegt quer im Abdomen, unterhalb des Querkolons. Deshalb zeigt das Kolon an der

Flexura hepatica eine Abknickung von 180° und liegt das Koekum mit der Appendix bei der Flexura lienalis. Die ganze Radix mesenterii ist um 180° entgegen der Uhrzeigerrichtung gedreht und komprimiert die Flexura duodeno-jejunalis. Der unterste Teil der Ileums zieht von rechts her unter der Radix mesenterii durch und wird dadurch von dieser komprimiert. Das ganze Mesenterium des Dünndarmes ist sehr kurz. Das Duodenum ist in seiner ganzen Länge stark erweitert, ebenso der Magen. Der Pylorus ist gut kontrahiert. — Leichte Rachitis, Stauung der Milz, subpleurale Blutungen, Thymusatrophie (Abb. 4 und 5).

Epikrise: Die primäre Ursache der ganzen Mißbildung ist wohl in der abnormen Fixation des Koekums und des Colon



Abb. 4. Bauchsitus: Zu oberst im Abdomen enorm geblähter Magen. Darunter Colon transversum, das links in das Colon ascendens übergeht, welches ungefähr in seiner Mitte einen rechten Winkel bildet und ganz nach links hinüberliegt. Zwischen den beiden Colonschenkeln ist das außerordentlich stark erweiterte Duodenum in seinem dritten Abschnitte zu sehen.

ascendens an der Radix mesenterii zu suchen. Daraus läßt sich die Drehung der Radix mit allen ihren Folgeerscheinungen zwanglos erklären.

Pathogenese:

Betrachtet man diese drei Fälle entwicklungsgeschichtlich, so sieht man, daß sie auf Hemmungsmißbildungen zurückzuführen sind. Im *Fall I* war der Grund der Duodenalstenose das freie Mesenterium des Dickdarmes bis zur Mitte des Querkolons, als fehlende Fixation dieses Darmabschnittes in der rechten Bauchseite. *Fall II* ist nach der zuerst von *Tandler*[1]) aufgestellten und jetzt wohl allgemein anerkannten Theorie der

Genese der angeborenen Atresien und Stenosen des Duodenums als Stehenbleiben auf der Stufe eines 5—10 Wochen alten Embryos aufzufassen. In dieser Zeit der Entwicklung findet sich nämlich normalerweise ein vollständiger Verschluß des Darmlumens durch Proliferation der Epithelzellen. Durch Bildung kleiner Vakuolen zwischen den Epithelzellen und Verschmelzung der Vakuolen entsteht gegen die 10. Embryonalwoche ein neues und jetzt definitives Darmlumen. Bei unserem *Fall III* könnte man versucht sein, die Mißbildung nicht ohne weiteres auf Hemmung zurückzuführen. Doch scheint es mir wahrscheinlicher, einen Wachstumsstillstand des Mesocolon ascendens und da-

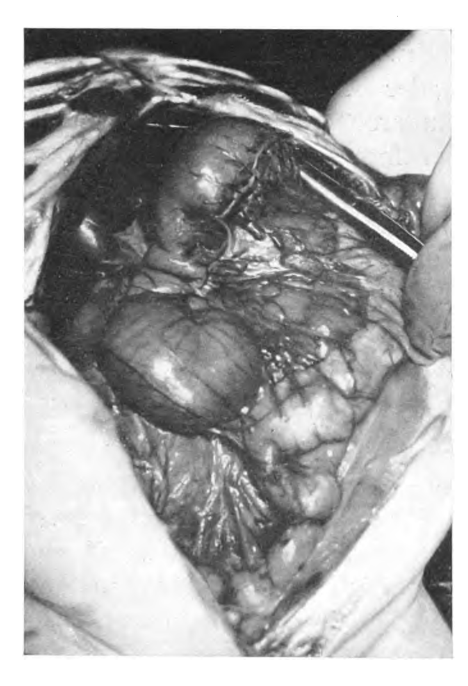


Abb. 5. Situationsbild des Abdomens nach Entfernung des Colons. Oben unter dem Rippenbogen der Magen, dann nach links der gut kontrahierte Pylorus, übergehend in das stark erweiterte Duodenum. Rechts vom Duodenum ist die gespannte und verkürzte Radix mesenterii sichtbar. Deutlich erkennbare Zwerchsackform von Magen und Duodenum.

durch Fixiertwerden an der Radix mesenterii anzunehmen, als eine sekundäre, nicht zu erklärende Verkürzung des Dickdarmmesenteriums.

Fall I und III zeigen eine gewisse Ähnlichkeit, indem beide auf *Mißbildungen des Peritoneums* beruhen, Fall II dagegen hat seine *Ursache im Innern des Darmes* selbst. Aus der Literatur ist nun ersichtlich, daß viele Autoren die angeborenen Duodenalstenosen auf diese Art in zwei genetisch verschiedene Gruppen einteilen, nämlich in eine solche mit *„innerer“* und eine zweite mit *„äußerer“ Ursache.* Die französischen Autoren *Péhu* und *Auberge*[2]) geben in ihrer ausführlichen, systemati-

schen Arbeit eine Einteilung an, die der oben angegebenen ähnlich ist, bei der sie aber besonders betonen, daß die Duodenalstenosen mit „innerer“ (intrinsèque) Ursache mit dem Leben nicht vereinbar (incompatibles avec la vie) seien, diejenigen mit „äußerer“ aber wohl. Diese, ich möchte sagen prognostische Einteilung scheint mir deshalb nicht sehr empfehlenswert, weil doch gerade auf dem Gebiete der Mißbildungen die Intensität der Störungen und damit die Lebensaussichten nicht in erster Linie von der Art, sondern von dem Grade der Beeinträchtigung der normalen Funktion abhängen. Es ist klar, daß eine leichte Verengerung des Darmlumens weniger schwere Erscheinungen macht als eine fast vollständige Abschnürung infolge irgendeiner schweren Abnormität des Mesenteriums. Gegen eine Einteilung der Duodenalstenosen in solche mit „innerer“ und solche mit „äußerer“ Ursache ist dagegen nichts einzuwenden. Auch die allerdings seltenen und nicht ganz überzeugenden Mitteilungen von Duodenalstenose infolge lokaler, embryonal-peritonitischer Stränge oder embryonaler Ulkusnarben lassen sich zwanglos in diese Gruppen einreihen.

In der Gruppe der Duodenalstenosen mit „äußerer“ Ursache kann man nach *Péhu* und *Auberge*[2]) vier Typen unterscheiden, je nach der Art der Mißbildung des Peritoneums:

1. *Kongenitale Briden* des Peritoneums. Diese können je nach ihrer Lage und ihrem Ursprung im ganzen Verlaufe des Duodenums Stenosen veranlassen.

2. *Freibleiben des Mesokolons.* Störungen entstehen nur dann, wenn das Mesokolon wenigstens bis zur Mitte des Querkolons frei ist. Sie verursachen Stenosen an der Flexura duodeno-jejunalis infolge von arterio-mesenterialem Darmverschluß oder Drehung des ganzen Mesenteriums um die Achse der Radix.

3. *Kürze des Mesenteriums.* Auch diese, jedenfalls seltene Abnormität kann durch Zug an der Radix mesenterii zu Passagestörungen im unteren Teile des Duodenums führen. Die in dem Sektionsprotokoll unseres Falles III erwähnte Kürze des ganzen Dünndarmmesenteriums könnte bei der Genese der Stenose also auch eine Rolle gespielt haben (siehe Abb. 5).

4. *Abnorme Länge des Mesokolons.* Die etwas unklare Genese soll sich nach einigen Autoren so auswirken, daß infolge von Zug am Mesokolon die Flexura duodeno-jejunalis komprimiert werde.

Symptome und Verlauf.

Aus der Mannigfaltigkeit der Ursachen ergibt sich ohne weiteres, daß es unmöglich ist, die Erscheinungen der angeborenen Duodenalstenose als ein einheitliches Krankheitsbild darzustellen.

Das Auftreten der ersten Erscheinungen ist zeitlich verschieden, fällt aber meistens in die ersten Wochen, abgesehen von vereinzelten Seltenheiten, deren kongenitale Natur von *Péhu* und *Auberge*[2]) sicher mit Recht bezweifelt wird. Denn es ist nicht einzusehen, warum ein angeborenes Leiden erst nach dem Säuglingsalter Erscheinungen machen sollte.

Das erste und meistens auch imponierendste Symptom ist das *Erbrechen*, oft sehr großer Mengen auf einmal. Sitzt die Stenose unterhalb der *Vater*schen Papille, so enthält das Erbrochene *Galle*, was für die Diagnosestellung und Lokalisation der Stenose von größter Wichtigkeit ist. Findet sich die Verengerung aber zwischen Pylorus und der Mündung der Gallenwege, so ist diese Form der Duodenalstenose klinisch nicht von der Pylorusstenose zu unterscheiden. Bei diesen beiden Stenoseformen hat das Erbrochene nie fäkalen Geruch, wie es bei noch tiefer sitzenden Stenosen der Fall ist. *Weber*[3]) erwähnt in seiner Arbeit, daß das Erbrechen dann intermittierend sei, wenn der Magen zeitweise imstande sei, das Hindernis zu überwinden. Dem ist jedoch entgegenzuhalten, daß die freien Intervalle erstens für die Fälle mit „äußerer" Ursache charakteristisch sind, da bei einer „inneren" Verengerung viel eher konstante Krankheitssymptome auftreten werden. Zweitens hängt die Art des Erbrechens viel eher vom Füllungszustande der Därme (siehe Röntgenbefunde unseres Falles III im Anfall und im freien Intervall) ab als von einem Erlahmen der Magenmuskulatur, wie es von *Weber*[3]) angegeben wird. Es ist doch sehr auffallend, daß bei unserem Fall III während der Brechattacke der Darm stark mit Gas gefüllt war, im freien Intervall dagegen nicht. Zudem erbrach der Säugling so stürmisch jede kleinste Nahrungsmenge, auch Tee, kurz nach der erfolgten Aufnahme, daß man kaum an ein momentanes Erschlaffen der Magenmuskulatur denken darf, sondern ganz das Bild eines akuten Ileus vor sich hat.

Schmerzen scheinen die Patienten weniger zu haben als bei der Pylorusstenose, denn sie schreien weniger, und man beobachtet das charakteristische Stirnrunzeln viel seltener. Ebenso

sind die *peristaltischen Wellen* (Magensteifung) weniger häufig und dann schwächer, und auch das Erbrechen ist weniger typisch „im Bogen“ als bei der Pylorusstenose *[Finkelstein*[4]*)]*.

Daß der Wasserverlust, besonders wenn er akut auftritt, zu schweren *Intoxikationen* führen kann, haben wir bei unserem Fall III erlebt, und auch in der Literatur wird darauf hingewiesen [*Péhu* und *Auberge*[2]), *Weber*[3]), *Schaefer*[5]), *Faber*[6])].

Der Grund zum Auftreten der Krisen ist sicher ganz verschieden. *Weber*[3]) betont, daß es sich meist um einen vollständigen Verschluß der Stenose durch Nahrungsbestandteile, besonders Obstkerne, handle. Dies mag für Kinder, die schon gemischte Kost erhalten und für Fälle mit „innerer“ Stenose zutreffen. Aber auch hier möchte ich, wie oben, darauf hinweisen, daß bei Stenosen infolge von Mißbildungen des Peritoneums der Füllungszustand der Därme mit Gas oder Ingestis sicher die größere Rolle spielt.

Oligurie und *Obstipation* sind selbstverständliche Begleitsymptome des Erbrechens.

Infolge der oft starken und chronischen Inanition und des Wasserverlustes kommt es bei allen schwereren Fällen in kürzerer oder längerer Zeit zu dem bekannten, charakteristischen Bilde der *Atrophie*. Dabei ist aber meist auffallend, daß das Abdomen nicht in toto eingesunken ist, sondern daß man eine mehr oder weniger deutliche *Vorwölbung des Oberbauches* konstatieren kann (siehe Abb. 2).

Eine *Anämie* kann auch hier, wie bei jeder Atrophie, das klinische Bild verschlimmern [*Weber*[3])].

Der *Verlauf* ist je nach dem Grade der Stenose sehr verschieden. Doch ist, von seltenen und zum Teil nicht ganz einwandfrei beobachteten Fällen abgesehen, eine allmähliche, aber stetige Verschlimmerung nicht aufzuhalten. Durch Operation sind nur sehr wenig Kinder gerettet und dauernd geheilt worden.

Das bis dahin geschilderte Krankheitsbild ist ziemlich uncharakteristisch und wird nur selten erlauben, eine sichere Diagnose zu stellen. Doch muß das Erbrechen größerer, mit Galle vermischter Nahrungsmengen, besonders wenn es in Intervallen auftritt, unbedingt den Verdacht auf angeborene Duodenalstenose erregen. Dieser Verdacht wird noch verstärkt durch das Fehlen von fäkalem Geruch des Erbrochenen. Definitiv sicher gestellt wird aber die Diagnose erst durch die *Röntgen-*

kontrolle, die in jedem verdächtigen Falle unbedingt zu verlangen ist. Dabei halte man sich an die Forderung von *Holzknecht*[7]), sofort vor dem Schirme zu beobachten und sich nie mit einer Aufnahme zu begnügen, da diese für die Duodenalstenose keineswegs eindeutige, oft aber ganz trügerische Bilder liefern kann. Bei der Durchleuchtung wird man das Bild eines Sanduhrmagens vor sich zu sehen glauben, da bei den kleinen Patienten schwer zu entscheiden ist, wie weit der Magen nach rechts reicht. Da oft auch der Pylorus insuffizient ist, wird man in dieser Ansicht noch bestärkt. Die Stenose im Duodenum wird als Pylorus angesehen, und dieser als der verengerte Magenabschnitt gedeutet. Der Sanduhrmagen ist aber in diesem Alter eine der größten Seltenheiten und wurde bis jetzt noch nie einwandfrei beobachtet. Somit darf man ruhig behaupten, daß das Röntgenbild in Form von *zwei* durch eine ziemlich schmale Stelle verbundenen *Säcken* bei kleinen Kindern *pathognomonisch* für Duodenalstenose ist. Besonders schön sieht man diesen Befund auf Bildern, die 3—6 Stunden nach der Aufnahme der Kontrastflüssigkeit gemacht sind. Im untern Teile des Magens und des stark erweiterten Duodenums befindet sich der Rest der Kontrastfüllung, im obern Teile dagegen finden sich zwei unabhängige Luftblasen. Die vollkommene Entfaltung des Duodenums bedingt eine unter normalen Verhältnissen nie zu beobachtende Darstellung des ganzen prästenotischen Teiles des Duodenums [*Holzknecht*[7])]. Bei größeren Kindern und Erwachsenen mag die Ansicht *Holzknechts* gewiß zu Recht bestehen, daß man an Magen und Duodenum stets sehr lebhafte, peristaltische Wellen sehen könne. Bei Säuglingen dagegen handelt es sich meist um hochgradigere Stenosen, so daß man infolge maximaler Dehnung und endlicher Erschlaffung der Muskulatur des Magens und Duodenums oft nur sehr schwache oder gar keine Peristaltik feststellen kann. Endlich möchte ich an Hand unseres Falles III auch noch darauf hinweisen, daß man bei Fällen mit periodischem Verlaufe, wie das bei Stenosen infolge von Mißbildungen des Peritoneums der Fall ist, im beschwerdefreien Intervall einen absolut *negativen Röntgenbefund* erhalten kann. Somit ist es zur klaren Diagnosestellung auch erforderlich, daß die Röntgenuntersuchung während einer Periode mit deutlichen Stenoseerscheinungen vorgenommen wird.

Differentialdiagnose.

Es fallen folgende Krankheitsbilder in Betracht:

1. Die angeborene, spastische Pylorusstenose.
2. Stenosen an anderen Stellen des Magen-Darm-Kanales.
3. Der angeborene Sanduhrmagen.
4. Das azetonämische Erbrechen.

Alle anderen Krankheiten des Säuglingsalters, die mit Erbrechen einhergehen, möchte ich hier differentialdiagnostisch nicht in Betracht ziehen, da ohnehin erst bei den doch sehr auffallenden Erscheinungen, die ich oben beschrieben habe, an eine Duodenalstenose zu denken ist.

1. Da die *angeborene, spastische Pylorusstenose* ein ziemlich häufiges Leiden ist, möchte ich die Differentialdiagnose dieses Krankheitsbildes als wichtigste vorwegnehmen. Handelt es sich um eine Stenose zwischen dem Pylorus und der Einmündung der Gallenwege in den Darm, so ist die Differentialdiagnose nur durch die Röntgenkontrolle zu stellen. Allerdings ist auch hier zu bedenken, daß die Erscheinungen bei der Duodenalstenose kaum je so konstant sein werden, wie sie es bei der Pylorusstenose sind. Auch ist das Erbrechen weniger heftig und die Peristaltik des Magens weniger intensiv [*Finkelstein*[1])]. Ferner ist bei einer Verengerung am Zwölffingerdarm natürlich niemals ein Pylorustumor zu palpieren. Sitzt die Stenose dagegen unterhalb der *Vater*schen Papille, so enthält das Erbrochene Galle, was eine Stenose des Pylorus ohne weiteres ausschließt.

2. Verengerungen des *oberen Jejunums*, die eventuell mit einer Duodenalstenose verwechselt werden könnten, sind so außergewöhnlich selten, daß sie nicht in Betracht gezogen werden brauchen. Ihre Diagnose wäre nur durch eine genaue Röntgenuntersuchung zu stellen. Noch tiefer sitzende Stenosen machen fäkal riechendes Erbrechen, das bei höher liegenden Verengerung nicht vorkommt. Stenosen an der *Kardia* und des *Ösophagus* sollten nie differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten, da sie ganz andere Erscheinungen machen.

3. Der *angeborene Sanduhrmagen* ist noch nie einwandfrei beobachtet worden. *Weber*[3]) hat aus der Literatur 3 Fälle zusammengestellt [*Schaefer*[5]), *Freudenberg*[8]), *Corcan* usw.[9])], die sich bei genauerer Betrachtung alle einwandfrei als angeborene Duodenalstenosen erwiesen haben. Dem möchte ich noch beifügen, daß *Lion* und *Nathan*[10]) in ihrer sehr ausführlichen Ar-

beit über den Sanduhrmagen im allgemeinen die angeborene Natur vereinzelter, von ihnen genauer beschriebener Fälle anerkennen. Doch weisen auch hier die Berichte einwandfrei auf Duodenalstenose hin. Warum man überhaupt auf den Gedanken eines Sanduhrmagens kommen könnte, habe ich oben bei der Besprechung der Röntgenbefunde auseinandergesetzt.

4. In neuester Zeit wurde für das *periodische Erbrechen mit Azetonämie* von *Camera*[11]) eine neue Theorie aufgestellt. Es soll sich bei diesem, im Kindesalter nicht so seltenen Leiden stets um die Folge einer Duodenalstenose handeln. Da diese oft periodisches Erbrechen macht, könnte man zunächst versucht sein, dieser originellen Auffassung Glauben zu schenken. Doch hat sich *Marfan*[12]) eingehend mit dieser Frage befaßt und ist zu dem Resultate gekommen, daß die Differentialdiagnose immer möglich sei und somit die Annahme von *Camera* nicht stimmen könne. Das wichtigste Unterscheidungssymptom ist die oft schon *vor* dem Erbrechen auftretende, starke Azetonämie, die man bei einer Duodenalstenose niemals in dem Maße finden kann. Duodenalstenosen machen schon im Säuglingsalter Erscheinungen, wogegen das azetonämische Erbrechen erst später auftritt. Bei Obduktionen von Kindern, die an azetonämischem Erbrechen gestorben sind und bei welchen die Diagnose vorher einwandfrei gestellt worden war, konnten nie Veränderungen am Duodenum gefunden werden. Es ist somit nach *Marfan*[12]) unbedingt daran festzuhalten, daß es sich hier um zwei vollständig voneinander verschiedene Krankheitsbilder handelt, deren Differentialdiagnose kaum jemals große Schwierigkeiten bereiten wird.

Therapie.

Da es sich um ein Leiden handelt, das auf einer Mißbildung beruht, kann nur eine chirurgische Therapie Aussicht auf Erfolg haben. Der internen Behandlung bleibt lediglich die Vorbereitung der Kinder vorbehalten, damit die meist elenden Patienten eine Operation mit mehr Chancen auf Erfolg überstehen können. In Betracht kommen die gewohnten Methoden der Therapie der Atrophie und des Erbrechens.

Was nun die *Art* des chirurgischen Eingriffes anbetrifft, so hat sich dieser natürlich ganz nach der Natur der Stenose zu richten. *Briden* werden einfach durchgetrennt. Liegt eine „innere" Stenose vor, so ist bei Verengerungen zwischen dem Pylorus und der *Vater*schen Papille die *Gastro-Enteroanastomose,* bei Stenosen zwischen Papilla Vateric und Flexura

duodeno-jejunalis dagegen die *Duodenojejuno-Anastomose* das Verfahren der Wahl [*Duval* et *Gatellier*[13])]. Bei einem freien Mesenterium des Colon ascendens und transversums ist einige Male die *Kolopexie* mit Erfolg ausgeführt worden. Alles in allem muß aber leider gesagt werden, daß es sich meist um Säuglinge in mehr oder weniger stark herabgesetztem Allgemeinzustand handelt, die einen so großen Eingriff selten überstehen werden. Doch sind schon eine ganze Reihe von Fällen, besonders von amerikanischen Ärzten, beschrieben worden, die mit vollem und definitivem Erfolg operiert worden sind.

Literaturverzeichnis.

1) *Tandler,* Morpholog. Jahrb. 1900, zit. nach *Broman,* Grundriß der Entwicklung der Menschen, 1921. — 2) *Péhu* und *Auberge,* Arch. d. méd. d. Enfants. Bd. 27. 1924. S. 321 und S. 398 (Literatur). — 3) *Weber,* Mtsschr. für Kinderh. 1929. Bd. 45. S. 208 (Literatur). — 4) *Finkelstein,* Säuglingskrankh. 3. Aufl. 1924. — 5) *Schaefer,* Jahrb. für Kinderh. Bd. 76. 1912. S. 695. — 6) *Faber,* Jahrb. für Kinderh. Bd. 93. 1920. S. 98. — 7) *Holzknecht,* D. Ztschr. für Chir. Bd. 105. 1910. — 8) *Freudenberg,* Physiol. und Pathol. d. Verdauung Säuglingsalter. 1929. S. 35. — 9) *Corcan* etc., Rev. Franç. d. Péd. Bd. 5. 1929. S. 354. — 10) *Lion* und *Nathan,* Arch. d. Mal. d. l'App. digest. 1908. S. 597. — 11) *Camera,* Arch. d. méd. d. Enfants. Bd. 33. 1930. S. 583. — 12) *Marfan,* Arch. d. méd. d. Enfants. Bd. 34. 1931. S. 397. — 13) *Duval* et *Gatellier,* Arch. d. Mal. d. l'App. digest. et d. la nutrition. Bd. 11. 1921. S. 145.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Debrecen [Ungarn]
[Direktor: Prof. Dr. *Franz Kovács*].)

Ein Fall von Chondrodystrophia fetalis.

Von Dr. BLASIUS SZENDI.

Die Chondrodystrophie (Achondroplasie *Parrot,* Mikromelia chondromalacica *Kirchberg-Marchand*) ist erst seit *E. Kaufmann* (1892) als ein pathologisch-anatomisch scharf umschriebenes Krankheitsbild von anderen, scheinbar (klinisch) ähnlichen Verknöcherungs- resp. Wachstumsstörungen getrennt. Bis dahin wurden zweifellos viele Fälle falsch beschrieben und sind unter dem Begriff „allgemeines Zwergwachstum" (oder Rachitis fetalis) behandelt worden *(Fischer, Gräfe, Lauro* usw.). Die Erkrankung kommt nicht häufig vor. Die „kausale Genese" der Krankheit ist auf Grund der veröffentlichten Fälle noch nicht gelöst worden, wenn wir auch in den Fachzeitschriften immer häufiger die Beschreibung sowohl von chondrodystrophischen Neugeborenen, wie von chondrodystrophischen Gebärenden finden können (100 Fälle bei *Siegert,* 8 Fälle bei *Kahlstorf,* 10 bei *R. Meyer,* Veröffentlichungen von *Wehefritz, Hübschner* usw.). In der ungarischen Literatur beschrieben *Scheuthauer* (1893), *Ormós, Gyulai, Liebmann, Szenteh* je einen Neugeborenen, *Keményffy* und *L. Frank* je eine chondrodystrophische Familie, *Kubinyi* und *Salacz* je eine chondrodystrophische Gebärende. Auffallend ist das spärliche Vorkommen der Erkrankung in Ungarn. Es taucht unwillkürlich die Frage auf, ob die Ursache dieses seltenen Vorkommens nicht in besonderen, speziellen Faktoren zu suchen wäre (Klima, Ernährung, Rasse usw.). Laut Mitteilung von *Vidakovich* kommt die Chondrodystrophie auch in Jugoslawien sehr selten vor. Dagegen fand *Stefko* (Moskau) häufig bei den Neugeborenen von hungernden Gebärenden histologisch an Chondrodystrophie erinnernde Veränderungen (nebst an Osteogenesis imperfecta und an die *Barlow*sche Krankheit erinnernden Veränderungen). Für die oben angeführten Faktoren spricht auch die Tatsache, daß die bei

uns beschriebenen Fälle aus der industriebetreibenden Bevölkerung der Großstadt stammen. Diese sind zumeist Ausländische und sind anderseits den sogenannten „industriellen Noxen" ausgesetzt.

Das besonders seltene Vorkommen dieser Krankheit in Ungarn bewog uns dazu, daß wir den an der Frauenklinik Debrecen beobachteten chondrodystrophischen Neugeborenen beschreiben, ferner daß wir auch die mit der Wachstumsstörung der Knochen zusammenhängenden oder mit derselben gleichzeitig vorkommenden Veränderungen erwähnen, auch schon darum, weil die Genese dieser Krankheit bis jetzt noch nicht geklärt ist, und demzufolge eine jede Angabe zur Lösung des Problems beitragen kann.

Unser Fall ist eine 7 Monate alte Frühgeburt einer 24 Jahre alten II. para. *Die Mutter ist seit 6 Jahren Arbeiterin in einer Tabakfabrik,* und seit 3 Jahren verheiratet. Sie wurde zum erstenmal im Juli 1930 gravid, aber abortierte im 6. Monat (nicht in der Klinik). Das Fruchtwasser betrug angeblich 4—5 l. Mehr haben wir nicht erfahren können.

Nach der ersten Gravidität setzte sie ihre Arbeit fort, obgleich sie *immer an Verdauungsstörungen* (Appetitlosigkeit, Obstipation usw.) litt. Anfang April 1931 wurde sie wieder gravid (letzte Menstruation 23.—25. März). Im 6. Monat der Gravidität bekam sie Wehenschmerzen nebst geringer Blutung, darum suchte sie unsere Klinik auf (7. September). Bei der allgemeinen Untersuchung fällt nebst geringer Anämie hauptsächlich *die gräuliche (kachektische) Verfärbung der Haut auf. Diese weist nebst den gesunden inneren Organen auf eine chronische Toxikose hin.* Im Urin ist nur opaleszierendes Eiweiß. Blutdruck 130/120 mm Hg. Der Fundus uteri befindet sich in der Höhe des Nabels, die fötalen Herztöne sind hörbar. Nach einigen Tagen Bettruhe hörte die Blutung auf, die Ödeme verschwanden, der Urin klärte sich, sie wurde daher entlassen. Sie setzte ihre Arbeit fort.

6 Wochen später (am 18. Oktober, 12—13 Wochen vor den berechneten Geburtszeitpunkt) wurde die Frau in der Austreibungsperiode in die Klinik gebracht, wo eine halbe Stunde später eine tote, frühe Frucht (Knabe) zur Welt kam. Bei der Aufnahme waren noch die Herztöne hörbar, an der Frucht war keine Spur von Mazeration vorhanden. —

Die Unterschenkel der Mutter sind jetzt hochgradig ödematös. Im Urin sind für Nephropathie charakteristische Formelemente vorhanden, ferner 2,6‰ Eiweiß (nach Esbach). Blutdruck 130/100 mm Hg. Die Frau hat angeblich seit 4 Wochen reichlichen Ausfluß, demzufolge besteht in der Vulvagegend eine Dermatitis. Weder die Frau noch wir beobachteten einen Blasensprung. Es ist aber anzunehmen, daß dieser reichliche Ausfluß ein Abgang von Fruchtwasser (Hydrohoea gravidarum) war. Dies ist auch durch die kallöse Schrumpfung der etwas eingerissenen Eihäute unterstützt. Die beiden Häute sind nicht isolierbar. Die spontan geborene *Plazenta* ist auffallend groß (700 g schwer), massiv, mit geschwollenen Kotyledonen und mit vielen weißen Inseln. *Zeigt* zweifellos *die Spuren eines chronischen Reizes.* Daher dachten wir auch an Lues; diese Annahme wurde jedoch weder durch

die serologische Untersuchung der Eltern (Wa.R., Sachs-Georgi und Meinicke negativ) noch durch die Prüfung der Plazenta und der drüsigen Organe (Leber usw.), des Fötus (auf Spirochäten nach *Levaditi*) unterstützt. Die Eltern sind frei von Tuberkulose. —

Bei der Prüfung des *Fötus* (Abb. 1) fiel zuerst auf, daß derselbe seine, den Geburtswegen angepaßte „Fruchtkegel"form auch nach der Geburt behielt. Das Strecken der Arme und der Füße wäre höchstens durch Fraktur der Knochen gelungen. Die Haut zeigt einen hochgradigen Turgor. Besonders



Abb. 1.

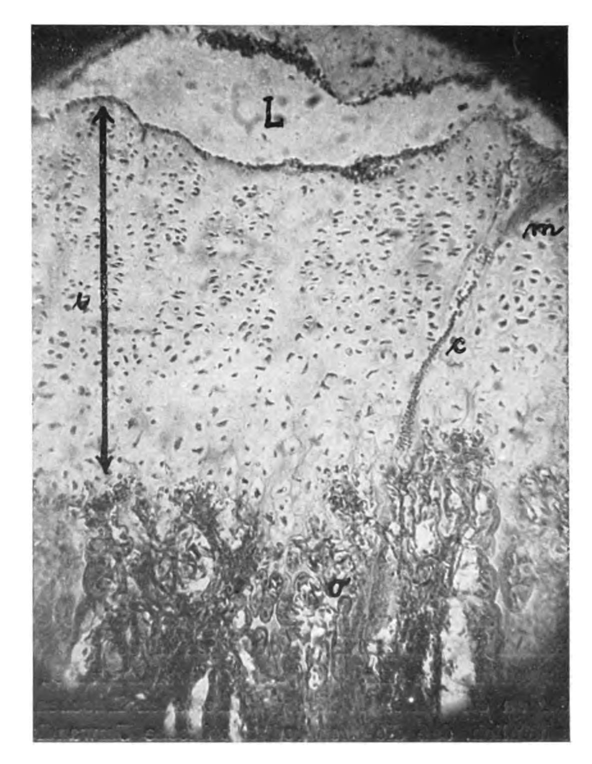


Abb. 2. Schnitt aus der proximalen Epiphyse der Tibia. An Stelle der hypertrophischen und hyperplastischen Knorpelzellenschichte (*i*) sind unregelmäßig gelagerte, spärliche Knorpelzellen zu sehen. Zwischen ihnen sind überall Streifen aus unverkalkter Knorpelmasse. Diese besteht stellenweise aus zellenreichem Bindegewebe (*m*).
L: Geräumiger Blutsinus.
O: Schlanke, massiv geordnete Knochenlamellen mit spärlichen Markhöhlen.
C: Aus der Knorpelhaut hereingewachsenes Kapillar.

an Kopf, Händen und Fußrücken erreicht die ödematös durchtränkte Haut eine Dicke von 1,5—2 cm. Die Muskeln sind hypertrophisch, spastisch. Auf Grund der Röntgenuntersuchung finden wir, daß die Muskeln bei normalen Gelenken das Strecken der Extremitäten verhindern.

Die laut Berechnung 7—8 Monate alte Frucht ist 32 cm lang (vom Scheitel bis zur Sohle gerechnet). Der Kopf ist unverhältnismäßig groß, sein Umfang beträg 29 cm, was 90,6% der Körperlänge ausmacht. (Nach *Abel* ist die chondrodystrophische Frucht lebensunfähig, wenn der Kopfumfang 80% der Körperlänge überschreitet.) Die Nabelhöhe (13 cm) beträgt 45% der Körperlänge (32 cm). Die Nasenhöhlen sind weit. Die flache, weite Nasenwurzel ist stark eingezogen. Mikrognathie und Makroglossie sind vorhanden.

Der Kopf ist zwar in seinem fronto-okzipitalen Durchmesser gestreckt, auf der (seitwärtigen) Röntgenaufnahme zeigt jedoch die Kürze der Schädelbasis, daß die enchondrale Ossifikation auch hier unvollkommen ist. Die Extremitäten sind unverhältnismäßig kurz (die obere 12 cm, die untere 11 cm lang). Besonders kurz sind der Oberarm und der Oberschenkel (4 bis 4,5 cm). Die Epiphysen der Röhrenknochen sind uneben und massiv. Am Röntgenbilde sind sie „borstenpinsel"artig geschwollen.

Die Proportion der Extremitäten und das Röntgenbild in Betracht ziehend, stehen wir einer leichteren Form der Chondrodystrophie gegenüber. An den von der Tibia (und von den Rippen) bereiteten Schnitten war die schwerste Störung der Knochenentwicklung zu sehen.

Am *histologischen* Bild (Abb. 2) ist die hochgradige Hypoplasie des Epiphysenknorpels am auffallendsten. Die Schicht der ruhenden Knorpelzellen ist annähernd normal. An der Stelle der wuchernden und wachsenden (hyperplasischen und hypertrophischen) Zellschicht befinden sich auf einem schmalen Gebiet unregelmäßig zerstreut (einzeln stehend oder in Gruppen zu 2—4) nur einige Knorpelzellen mit abgeplattetem Kern und mit wenig Plasma. Zwischen diesen finden sich breite, ab und zu faserige, aus kalkfreier Knorpelmasse bestehende Gebiete. Besonders hochgradig ist die Zellarmut entlang der Verknöcherungslinie. Diese Schicht ist von der Schicht der ruhenden Zellen durch Kapillaren resp. durch Blutsinus getrennt. Die Knochenknorpelgrenze ist unregelmäßig. Die Knochenlamellen sind dünn, ziemlich dicht angeordnet, ihre Verkalkung und die Einschmelzung der Knorpelbalken ist jedoch äußerst mangelhaft und verzögert. Die Osteoblasten (resp. Osteoklasten) sind scharf umschrieben. Das histologische Bild erinnert sehr an die, an einer infolge Inanition abortierten Frucht befindlichen Röhrenknochenveränderungen (*Jonen, eigene* Beobachtungen), sind aber noch schwieriger als diese, trotzdem in unserem Falle die Frucht bis zur Geburt gelebt hat. Nach *Kaufmann* entspricht das Bild der *Chondrodystrophie hypoplastica*.

Das Zurückbleiben des Längenwachstums der Röhrenknochen steht in keinem Verhältnis zur hochgradigen Hypoplasie (sogar Dysplasie) des Ephiphysenknorpels und zur äußerst unvollkommenen und mangelhaften Bildung der an die Stelle des Knorpels tretenden Knochenlamellen. So wird es wahrscheinlich, daß die chondrodystrophische Umwandlung der Knochen besonders in der letzten Zeit einen höheren Grad erreicht hat, und daß die schädlichen Faktoren im letzten Monat (vielleicht mit dem vorherigen imminenten Abort) sich vermehrt haben.

Bei der Genese der Chondrodystrophie werden die verschiedensten Faktoren angeführt. *Franque, Wiesermann* u. a. suchen den Grund der Störung der Knochenentwicklung in mechanischen Faktoren, in der Zugwirkung der hypertrophisierten Muskeln oder im Druck der Eihäute; *Eiselsberg, Hofmeister, Kahlstorf* in der Dysfunktion der Schilddrüse und der Thymus; *Biedl* und *Ormós* in der Hypophise *Wagner* in der Disfunktion des gesamten endokrinen Drüsensystems (eine Hauptrolle eignet er aber dem Hypergenitalismus zu), die französische Schule und *Gyulai* in Toxikosen (Lues, Tuberkulose,

Alkoholismus), *Bauer*, *Wehefritz* und *L. Frank* in hereditären Faktoren. Dies ist ein Beweis dafür, daß die Chondrodystrophie aus verschiedenen Gründen entstehen kann und keine selbständige (sui generis) Erkrankung ist. Wahrscheinlich ist sie nur ein Symptom, wobei in der Harmonie der Entwicklung und der Funktion der einzelnen Organe auch andere Veränderungen bestehen können.

In unserem Falle sind nebst dem histologischen Bilde der Chondrodystrophie noch auffindbar: die Muskelhypertrophie, die (wahrscheinlich sekundär entstandene) Kallosität respektive Schrumpfung der Eihäute, die Hypoplasie der Hoden, der Schilddrüse und der Marksubstanz der Nebennieren, ferner das Fehlen der eosinophylin Zellen in der Hypophise, ist die Überentwicklung der Thymus (besonders der Rindesubstanz) und die Verschiebung der Zellen der Parathyreoidea in oxyphiler Richtung feststellbar.

Die Drüsen mit innerer Sekretion sind im allgemeinen stark hypoplastisch, zeigen ein um 1—2 Monate früheres Entwicklungsstadium. Dies kann auch ein Partialsymptom des allgemeinen Zurückbleibens des Fötus in der Entwicklung sein. Eine Ausnahme bildet nur die Thymus, welche sowohl in ihrer Größe wie in ihrem Zellreichtum hypertrophisch ist. Die Rindensubstanz ist ausgedehnter als die Marksubstanz, und die *Hassal*schen Körper sind auffallend zahlreicher als bei einem anderen normalen Fötus desselben Alters. Die Schilddrüse ist auffallend schwach entwickelt, aber ihr histologisches Bild zeigt fast nur Parenchymsubstanz (ohne Kolloid). Die Epithelhülle der auffallend kleinen, abgeplatteten und dicht geordneten Azini liegt fast vollkommen übereinander und besteht an manchen Stellen aus mehrschichtigem, kubischem und Zylinderepithel (ist also von embryonalem Charakter, erinnert aber dabei an ein zellenreiches Struma parenchymatosum). Die *Nebenschilddrüsen* sind genügend entwickelt, die oxyphilen Zellen sind jedoch in überwiegender Mehrzahl vorhanden. In der *Hypophyse* fehlen die eosinophilen Zellen vollkommen. Dies fand auch *Kahlstrof*, wogegen *Ormós* nebst den auf Kosten der Drüsensubstanz stark erweiterten Gefäßen nur die Spärlichkeit der eosinophilen Zellen auffiel. Die *Nebennieren* sind sehr klein, die Marksubstanz ist verschwindend klein, an vielen Stellen zeigt sie weite Kapillargefäße, welche durch organisierte Thromben verschlossen sind. Das Stratum glomerolosum ist auf Kosten der übrigen Teile der Rinde verbreitert (dies fand auch *Liebmann*). Die Kanälchen sind schlank, mit 1—2schichtiger Epithelhülle und mit verminderter Spermiogenese. Im weiten Interstitium ist eine hochgradige, blutige Infiltration vorhanden, welche die Folge der Steißgeburt sein kann. Außerdem sind ausgedehnte, plasmareiche (*Leidyg*sche) Zellenanlagen sichtbar.

Der Zusammenhang dieser Veränderung ist kaum zu bezweifeln. *Den Grund der chondrodystrophischen Entwicklung der Knochen suchen wir jedoch nicht in diesen Veränderungen. Wir halten jene Störung des innersekretorischen Drüsensystems*

für gleichartige und teilweise durch einander modifizierte *Symptome einer allgemeinen Erkrankung des fötalen Stoffwechsels,* und bei dem Zustandekommen des Krankheitsbildes *eignen wir der mit der Beschäftigung der Mutter einhergehenden chronischen Vergiftung eine Rolle zu. Diese Vergiftung verursachte die Störung des Stoffwechselgleichgewichtes* in dem durch die Schwangerschaft besonders in Anspruch genommenen (und wahrscheinlich individuell auch schwächeren) *mütterlichen Organismus,* und diese Vergiftung führte indirekt zur *mangelhaften Ernährung,* eventuell zur Vergiftung des Fötus. *Dies spürte* in unserem Falle in erster Reihe *die Plazenta* (als resorbierendes, entgiftendes, sezernierendes Organ), die Folgen sind die Kompensations- oder Funktionshypertrophie und die ausgedehnten, weißen Infarkten. Der Fötus erkrankte aber ebenfalls, was in erster Reihe die Entwicklungsstörungen der Knochen und der Drüsen beweisen, ferner blieb der Fötus auch an Längenwachstum und an Gewichtszunahme zurück. Das erkrankte Ei bedeutete eine gesteigerte Last für den Organismus, und die Gesamtwirkung dieser beiden Faktoren führte zu den in den letzten Monaten besonders in den Vordergrund tretenden Schädigungen von *Mutter* und *Frucht,* zur Toxikose (Nephropathie) der Mutter, zur Chondrodystrophie des Fötus, zur spastischen Myotonie, zur Verschiebung des histologischen Bildes der innersekretorischen Drüsen in pathologischer Richtung oder zur mangelhaften Entwicklung derselben usw., wogegen die gesteigerte Wasserretention für die Störung des fötalen Stoffwechsels spricht (nach *Ormós* ist dies durch die pathologisch entwickelte Hypophyse zu erklären). Unsere Annahme wird auch dadurch unterstützt, daß von den Ungarn beobachteten 8—9 Fällen 6 Industriebetreibende (Kupfergießer, Tabakarbeiterin, Buchdrucker) sind und 5 einer fremden Rasse (Germanen, Slawen) entstammen. Das letztere ist ein Beweis dafür, daß auch die Rasse als Faktor eine Rolle spielen kann. Für die Berufsschädigung spricht auch *Berg Plataus* Beobachtung, nach welcher Abort, Frühgeburt und Totgeburt bei industriellen Arbeiterinnen besonders häufig sind. Bei den Buchdruckern enden 28% der Graviditäten mit totem Kinde und 10% mit Abort. Für unsere Annahme sprechen ferner die Beobachtungen von *Stefko* bei der Frucht hungernder menschlicher Graviden und die experimentellen Untersuchungen von Ionen bei der Frucht hungernder Kaninchen. Auch bei den auf unserer Klinik ausgeführten experimentellen Untersuchungen konnten

wir bei mangelhaft und schlecht ernährten Tieren schwere Störungen der Verknöcherung beobachten, ferner, abhängig von der Nahrung, Veränderungen in den zytologischen Verhältnissen einzelner endokriner Drüsen finden. (Über diese unsere Untersuchungen wollen wir an anderer Stelle berichten.)

Die Ursache der Chondrodystrophie wurde bis jetzt allgemein in hereditären Faktoren gesucht. Die von uns ausgeführten Beobachtungen und experimentellen Erfolge, ferner der Gegenstand dieser unserer Arbeit wollen die Aufmerksamkeit in eine andere Richtung lenken, nicht nur betreffend der Chondrodystrophie, sondern auch betreffend den Mechanismus des Entstehens und der Entwicklung der übrigen, auf die Welt mitgebrachten Erkrankungen. Dieselben lassen daraus folgern, daß *die Ursache der angeborenen Entwicklungsstörungen nicht immer in konstitutionellen Faktoren zu suchen ist* (wie das allgemein angenommen wird), sondern daß auch *konditionelle* Faktoren, sowohl die auf die Mutter von außen einwirkenden, wie die infolge der Störung der Harmonie des mütterlichen Organismus entstandenen inneren Schädigungen eine Rolle spielen können, so *die Berufsschädigungen, die qualitative und quantitative Veränderung der Ernährung von Mutter und Frucht.* In unserem Falle, bei vollkommen gesunden Eltern und bei negativer Familienanamnese (keine Mißbildung, keine Frühgeburt), kann die Ursache des wiederholten Abortus respektive der Frühgeburt nur in der Berufsschädigung gefunden werden. Vom Standpunkte der Verhütung dieser Schädigungen spielt aber die Pflege der Graviden eine wichtige Rolle, dieser Umstand wird jedoch noch immer nicht in dem Grade gewürdigt, wie er es auf Grund seiner Wichtigkeit verdienen würde.

Literaturverzeichnis.

Browkin, Journ. Obstetr. 39. 1932. — *M. Dávid,* Zbl. f. Gyn. Nr. 20/922. — *Fränkel,* Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 94. H. 1/2. S. 79. — *L. Frank,* Orvosi Hetilap. 37. 1930. — *Gyulay,* Orvosi Hetilap. 22. 1927. — *Fr. Chr. Geller,* Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 93. H. 6. S. 359 u. 395. — *K. Hübschner,* Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 90. — *Jonen,* Ztschr. f. Geb. Bd. 101 u. 103. H. 1. — *Kauffmann,* Untersuchung über fötale Rachitis. Berlin 1892. — *Keményffy,* Gyógyászat. 1928. — *I. Katsu,* Japan. Journ. of obstetr. Vol. 16. Nr. 2. — *Liebmann,* Orvosi Hetilap. 43. 1928. — *Ormós,* Orvosi Archivum. 1925. — *B. Platau,* Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 94. H. 1/2. S. 80. — *Salacz,* Orvosi Hetilap. 1933. 1. — *Scheuthauer,* Orvosi Hetilap. 1893. — *Szenteh,* Orvosi Hetilap. 1933. 336. — *W. Z. Stefko,* Konstitutionslehre. 1925. 10. S. 743. — *K. Stolte,* Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 93. H. 6. S. 340 u. 395. — *Vidakovich,* Zbl. f. Gyn. 1927. Nr. 9. — *Wehefritz,* Zbl. f. Gyn. 1925. S. 503.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Der heutige Stand der Lehre von der Agranulozytose und der lymphoidzelligen Angina.

Die *Agranulozytose* ist eine Erkrankung des mittleren und höheren Alters. (Vereinzelt sind jedoch auch hierher gehörige Bilder bei Kindern beobachtet worden. Ref.) Klinisch handelt es sich um eine schwere, oft tödliche Erkrankung, die mit diphtheroider Angina einhergeht und ein charakteristisches Blutbild zeigt.

Neben einem völligen oder fast völligen Fehlen der neutrophilen und eosinophilen Leukozyten ist das Verbleiben der Lymphozyten im Blutbilde bemerkenswert, doch sind auch diese zahlenmäßig gegen die Norm stark verringert. Im Blute sind von verschiedenen Beobachtern Bakterien aller Art gefunden worden.

Man unterscheidet eine primäre von einer symptomatischen Agranulozytose. Die primäre beruht wahrscheinlich auf einer Blockade des myeloischen Apparates in seinem granulozytären Anteil. Als Folge davon bildet sich eine *Widerstandslosigkeit des Körpers gegen alle Arten von Krankheitserregern* aus; für diese Auffassung spricht die Tatsache, daß die Erkrankung chronisch rezidivierend verlaufen kann, wobei gerade zur Zeit von Fieberperioden die Erscheinungen aufflackern.

Symptomatisch tritt die Agranulozytose auf bei Grippe, Diphtherie, Lymphogranulomatose, ferner nach Zahnextraktionen sowie nach Anwendung von Röntgen- und Thorium-X-Bestrahlungen. Ganz besonders auffallend ist ihr Auftreten nach Gebrauch gewisser *Medikamente* wie Neosalvarsan, Spirozid, Sanokrysin, Solganal, Bismogenol u. ä. Allerdings zeigen die durch medikamentöse oder Strahlenreize hervorgerufenen symptomatischen Formen nicht so typische Bilder wie die anderen.

Die *Therapie* der Agranulozytose besteht in Röntgenbestrahlungen des Knochenmarks, ferner werden gelobt Injektionen von Pentosenukleotid (ein amerikanisches Präparat) oder von Nukleotrat, das von den Nordmarkwerken hergestellt wird. Endlich werden, besonders bei gleichzeitig bestehenden anämischen Zuständen, Lebertherapie und Bluttransfusionen empfohlen.

Die *lymphoidzellige Angina* ist im Gegensatz zu der vorigen eine im wesentlichen gutartige Erkrankung. Auch bei ihr findet sich eine Angina, die auch diphterie-ähnliche Züge annehmen kann. Im Abstrich finden sich fusiforme Stäbchen und Spirillen. Dazu kommt aber eine Systemerkrankung aller lymphatischen Organe. Charakteristisch ist auch hier wieder das *Blutbild:*

Bei erhöhter Gesamtzahl der Leukozyten sieht man ein Vorwiegen der Lymphozyten und Monozyten. Es finden sich generalisierte Drüsenschwellungen, ferner Schwellungen der Milz und Leber, mitunter erscheint ein Ikterus oder uncharakteristische Exantheme. Die plasmazellulären und monozytoiden Zwischenformen sind im Blutbilde charakteristisch.

Differentialdiagnostisch macht die Abgrenzung gegen andere mit lymphatischer Reaktion verlaufende Erkrankungen Schwierigkeiten, wie Leukämie, Lues, Diphtherie oder symptomatische Agranulozytose. Neu ist die sichere Unterscheidung durch den Nachweis hoher Serum-Agglutinationsfähigkeit gegen Hammelblutkörperchen (vgl. dazu das folgende Referat.

Hämatologisch betrachtet gibt es auch Zwischenstufen zwischen den beiden hier betrachteten Erkrankungen, die u. a. mit Leukopenie einhergehen. Das *Pfeiffer*sche Drüsenfieber wird für eine Erkrankung sui generis angesehen, was mit der Ansicht vieler namhafter Pädiater in Widerspruch steht, die sie für mit der lymphoidzelligen Angina identisch halten. Als Therapie wird Arsen und Eigenblutinjektionen empfohlen.

Schultz, Werner, Ther. Gegenwart. 1934. 152.

Seroreaktion zur Diagnose des Drüsenfiebers.

Bei Gelegenheit serologischer Untersuchungen mit ganz anderer Fragestellung ergab sich durch Zufall, daß sich bei Kranken mit Drüsenfieber ein ganz eigenartiges Verhalten des Serums gegen Hammelblutkörperchen zeigt. Die Reaktion wird in folgender Weise angestellt:

Von dem Krankenserum, das ½ Stunde bei 58° inaktiviert wurde, werden mit physiologischer Kochsalzlösung steigende Verdünnungen hergestellt: 1:8, 1:16, 1:32 usw. bis 1:4096. Zu je 0,5 ccm Serumverdünnung werden Hammelblutkörperchen in einer 2%igen Emulsion, ebenfalls 0,5 ccm, hinzugesetzt, schließlich wird mit 1 ccm Kochsalzlösung aufgefüllt. Die so beschickten Röhrchen kommen auf 2 Stunden in den Brutschrank und dann über Nacht in den Eiskasten. Je nach dem Grade der positiven Reaktion sieht man dann mehr oder minder massige Zusammenklumpungen der Hammelblutkörperchen. Beweisend ist der Ausfall nur bei stärkeren Verdünnungen als 1:16, bei Vorliegen von beginnender Serumkrankheit über 1:32 in Ausnahmefällen.

Stark positiv fällt diese Reaktion *nur* bei den verschiedenen Formen des *Drüsenfiebers* aus, bei gesunden Menschen fehlt die Agglutination oder ist nur bei den schwächsten Verdünnungen eben nachweisbar. Zu achten ist dabei aber darauf, ob der zu untersuchende Kranke nicht kurz vorher Pferdeserum erhalten hat, was bei verdächtigen Formen von Anginen ja nicht allzu selten sein wird.

Mit dieser Reaktion lassen sich folgende Erkrankungen mit Sicherheit von den infektiösen Mononukleosen und Monozytenanginen abgrenzen, weil bei ihnen stets die Reaktion negativ ausfällt: alle Arten von Leukämien, alle Arten akuter und chronischer Lymphadenitiden bei Kindern, ferner die *Plaut-Vincent*-Angina und die Diphtherie. Es wurden weiter eine Reihe von Erkrankungen untersucht, die mit Blutlymphozytose oder mit lymphatischer Reaktion einherzugehen pflegen, wie Pertussis, Morbilli und Typhus. In allen diesen Fällen erfolgte keinerlei Agglutination.

Da die Reaktion recht einfach anzustellen ist und außerdem eine Spezifität zu haben scheint, die mindestens der der *Wassermann*schen



Reaktion entspricht, so dürfte sie ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel für eine Gruppe von Krankheiten werden, deren klinisches Bild nur schwer die Stellung einer Differentialdiagnose gestattet.

Lehndorff (Wien), M. m. W. 1934. 447.

Die Glykokolltherapie.

Die Behandlung verschiedener Erkrankungen der quergestreiften Muskulatur mit Glykokoll wird seit nunmehr 3 Jahren geübt, und es ist daher von Interesse, eine kritische Übersicht über die bisherigen theoretischen Erkenntnisse und praktischen Erfahrungen zu erhalten, zumal wenn diese Kritik von dem Schöpfer der Therapie ausgeht.

Sichergestellt ist, daß Beziehungen zwischen *Glykokoll* und dem *Kreatininstoffwechsel* bestehen. Kreatin findet sich regelmäßig im Blute, sowohl bei Gesunden wie bei Muskelkranken. Dagegen ist es im *Harn* beim gesunden Erwachsenen nicht nachweisbar, wohl aber bei Kindern und bei Muskelkranken sowie bei solchen nicht im Muskel lokalisierten Krankheitszuständen, in denen im Muskel die Zuckerstoffe mangeln, das sind im wesentlichen Fieber und Basedow.

Die Größe der Kreatinausscheidung im Harn hängt unter anderem vom Eiweißgehalt der zugeführten Nahrung ab. Dabei zeigte es sich, daß gerade Gelatine die Ausfuhr von Kreatinin in besonders hohem Maße steigerte. *Direkte Kreatinzufuhr* per os als Ersatz des ausgeschiedenen erwies sich dagegen als vollkommen wirkungslos. Aus der Erwägung, daß Gelatine sehr reich an Glykokoll ist, gab man dann das Glykokoll direkt und erreichte damit dann die Ausscheidung von besonders großen Kreatinmengen im Harn der Muskelkranken.

Die *Stoffwechselmechanik*, die diesem Geschehen zugrunde liegt, ist noch nicht völlig klar. Wahrscheinlich spielt dabei das Arginin des Muskels eine Rolle, in irgendeiner Phase wird anscheinend auch das zugeführte Glykokoll zu Sarkosin methyliert. Das dabei entstehende Kreatinin kann nun vom Kreatinuriker nicht im Muskel zurückgehalten werden, wie das beim Gesunden das übliche ist, und erscheint als Extra-Kreatin im Urin. Der gesunde Muskel scheint Glykokoll selbst herstellen zu können, der kranke mindestens nicht in genügendem Maße, und dadurch werden sein Plasma und seine Fibrillen geschädigt. In diesem Sinne stellt die Glykokolltherapie eine Substitutionstherapie dar.

Was die bisherigen *Erfolge* betrifft, so sind sie gut bei Myasthenien, auch dann, wenn es sich um vorgeschrittene Fälle handelt. Es sind allerdings täglich etwa 30 g Glykokoll erforderlich.

Bei der *Dystrophia musc. progressiv.* werden bekanntlich vielfach sehr gute Erfolge berichtet, über die wir in den letzten Heften mehrfach referiert haben. Es ist aber zu betonen, daß auch *Versager* vorgekommen sind und sogar Verschlimmerungen unter dieser Behandlung beobachtet wurden. Sie sollen am häufigsten in den Fällen sein, die schon in der frühesten Kindheit begonnen haben, und bei solchen, die mit Pseudohypertrophie einhergehen. Wenn sich dies bestätigen sollte, so wäre damit das Anwendungsgebiet der Behandlung gerade für die Kinderheilkunde sehr erheblich eingeschränkt, denn

die Diagnose wird ja in den meisten Fällen erst dann mit Sicherheit gestellt, wenn schon die Pseudohypertrophien der Waden sichtbar geworden sind.

Die Behandlung der spinalen Kinderlähmung mit Glykokoll ist über das Versuchsstadium noch nicht hinausgediehen.

Der Preis des Präparates ist leider immer noch sehr hoch, zur Zeit für 1 kg etwa 55 Mark, so daß die Kosten einer Behandlung mit 10—20 g täglich 0,55—1,10 Mark betragen würden, was bei der notwendigen jahrelangen, vielleicht lebenslänglichen, Anwendung vielfach nicht tragbar sein wird.

Thomas, D. m. W. 1934. 558.

Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute.

Es handelt sich um eine eingehende Nachprüfung der *Löwenstein*schen Befunde, sowohl seitens der Verfasser wie seitens einiger mit der Hygienesektion des Völkerbundes zusammenarbeitender Institute. Aus den Ergebnissen ist folgendes wichtig:

Trotz genauer Befolgung der *Löwenstein*schen Vorschriften konnten die zahlreichen Befunde von Tuberkelbazillen im strömenden Blute bei den verschiedensten Formen der Tbc. einschließlich Lupus und Lupus erythematodes, noch dazu in großen Mengen, *nicht bestätigt* werden.

Die Tuberkelbazillenbefunde im Blute von Menschen, mit *Schizophrenie, Chorea,* multipler *Sklerose* usw., konnten ebenfalls nicht verifiziert werden.

Die aufsehenerregenden Befunde bei der *Polyarthritis rheumatica* konnten nur in einem so verschwindend geringen Prozentsatz bestätigt werden, daß man mit Zufallsbefunden rechnen muß. Ein ätiologischer Zusammenhang zwischen den genannten Krankheiten und dem Tuberkelbazillus muß also abgelehnt werden.

Es haben etwa 200 Nachuntersucher bei 5000 untersuchten Fällen im wesentlichen nur negative Ergebnisse erhalten; aus diesem Grunde wird den *Löwenstein*schen Befunden die wissenschaftliche Bedeutung abgesprochen, weil „wissenschaftliche Resultate, die Bedeutung haben sollen, reproduzierbar sein müssen".

Es bleibt also wohl bis auf weiteres die schon von *Robert Koch* festgestellte Tatsache bestehen, daß der Beweis nicht erbracht ist, daß Tuberkelbazillen im Blute eines Menschen vorkommen, der nicht manifest tuberkulös ist.

Kolle und *Küster,* D. m. W. 1934. 309.

Die Bedeutung von Paprika als Träger von Vitamin C.

Vitamin C ist chemisch als *Askorbinsäure* identifiziert, seine Synthese ist möglich, auch kann es fabrikmäßig zu einem erschwinglichen Preise hergestellt werden, wobei als Ausgangsprodukt ungarische Paprika verwandt wird.

Das Vitamin C ist für den Körperhaushalt unentbehrlich, allerdings ist seine physiologische Wirkung noch nicht sicher klargestellt.

Von Bedeutung scheint seine hohe Reduktionskraft zu sein, es wäre dadurch in der Lage, solche Fermente wieder zu aktivieren, die durch Sauerstoff inaktiviert worden sind. Medizinische Bedeutung gewinnt es erst dann, wenn sich im Körper eine Hypo- oder A-Vitaminose ausgebildet hat, deren bekanntester Ausdruck ja der Skorbut ist. Dieser hat allerdings ein längeres latentes Vorstadium, ehe er manifeste klinische Erscheinungen macht. Die Tagesdosis für den Säugling dürfte etwa bei 25 mg, die des Erwachsenen bei 50 mg liegen.

Die Askorbinsäure wird schon von Frühgeborenen gut vertragen. In den am meisten als Vitaminträgern verwandten *Orangen* sind in 1 ccm Saft 0,5 mg C-Vitamin enthalten, *Zitronen* sind weniger zuverlässig, dagegen enthalten *Konserven aus milden Paprikasorten* die 20fache Vitaminmenge, wie sie in Orangen vorhanden ist, so daß als Vitaminträger diese leicht zu beschaffenden Konserven in Zukunft eine größere Verwendung finden werden.

Szent-Györgi, D. m. W. 1934. 556.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Grundumsatz bei asthmatischen und epileptischen Kindern.

Es wurde bei je 25 asthmatischen und epileptischen Kindern eine Grundumsatzbestimmung ausgeführt, wobei sich zeigte, daß beim Asthma der Kinder Werte gefunden wurden, die als normal, wenn auch an der unteren Grenze der Norm liegend, bezeichnet werden konnten. Die Epileptiker wiesen dagegen durchgehend niedrige Werte auf. In beiden Gruppen wurden die Untersuchungen in der anfallsfreien Zeit vorgenommen.

Der verringerte Grundumsatz der Epileptiker rechtfertigt nach Ansicht der Autoren aber *nicht* etwa eine *Schilddrüsenbehandlung* epileptischer Kinder, sondern der niedrige Grundumsatz wird in der Weise zu erklären versucht, daß man annimmt, es werden im epileptischen (und in geringerem Maße auch im asthmatischen) Anfall große Anforderungen an die Schilddrüse gestellt, die im darauffolgenden Zeitraum eine gewisse Erschöpfung und einen Thyroxinmangel in den Geweben hervorrufen. Diese Verhältnisse seien es, die den Grundumsatz erniedrigen.

Mulier-Topper, Amer. journ. dis. child. 46. Part. I. No. 5. 1933.

Ein Fall von Polyzythämie beim Kinde.

Ein 6jähriges Kind zeigte eine ganze Reihe von Mißbildungen, wie Milztumor, Turmschädel, Hypospadie und gekrümmte kleine Finger. Auffallend war das hochrote Gesicht, das Veranlassung zu einer Blutuntersuchung gab.

Es wurde eine Polyzythämie von 8 bis 11 Millionen Roten gefunden. Die *Senkungszeit* der Erythrozyten war stark verlangsamt, das *Blutvolumen* stark vermehrt, 3000 ccm mit der Kongorotmethode gemessen. Der Durchmesser der Erythrozyten war normal, das EKG.

wies keine Besonderheiten auf, das Herz zeigte im Röntgenbilde nichts Abnormes.

Das Kind war wenig gestört, war nicht dyspnoisch und klagte nur von Zeit zu Zeit über Kopfschmerzen, die wohl aber auch auf den Turmschädel zu beziehen sein konnten. Trommelfinger bestanden nicht, nach einem Aderlaß verschwanden auch die Kopfschmerzen. Der Fall gehört nach Ansicht des Verfassers[1] in die Gruppe der isolierten nichtfamiliären Fälle mit verschiedenen Dystrophien kombinierter akrokranialen Dysthenie nach der Einteilung von *Günther*[2] und *Hottinger*[3].

[1] *Halbertsma,* Amer. journ. dis. child. 46. No. 6. 1933. — [2] Ergebn. inn. Med. 40. 1931. — [3] Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 44. 1927.

Familiärer Status varicosus.

Bei einem Knaben wurde schon bei der Geburt eine auffallende Venenerweiterung am Rumpfe festgestellt; im Alter von 12 Jahren waren bereits ausgedehnte Unterschenkelgeschwüre ausgebildet, Varizen des Unterleibes, der Schenkel und der Unterlippe. Wie in der überwiegenden Mehrzahl aller Phlebektasien handelte es sich auch in diesem Falle nicht um ein lokalisiertes Leiden, sondern um eine erbliche Dysplasie des gesamten Venensystems, einen Status varicosus. Die Untersuchung anderer Familienmitglieder ergab, daß der Vater des Knaben, ferner 7 Geschwister des Vaters und dessen beide Eltern einen Status varicosus aufwiesen, und zwar in verschiedener Lokalisation. Insbesondere fanden sich Krampfadern, Phlebektasien des Gesichts, der Nasenschleimhaut, der Uvula und der Lippen.

Es scheint sich demnach um eine *dominante Erbanlage* zu handeln, so daß eine Eheschließung mit einem gleichartig belasteten Partner nach Ansicht des Verfassers zu widerraten wäre.

Diehl, D. med. Wschr. 1933. 1635.

Keuchhustenbehandlung mit Blutinjektionen.

Es wurden 20 Kinder, die sich im Alter von 1 Monat bis zu 2 Jahren befanden, im konvulsivischen Stadium der Pertussis, meist zwischen dem 8. und 14. Tage, mit intraglutäalen Einspritzungen mütterlichen Blutes behandelt. Es wurden jedesmal 5 ccm gegeben, im ganzen, je nach dem Erfolge, 1-, 2-, 3mal.

In 12 Fällen wird ein auffallend rasches Nachlassen der Anfälle innerhalb weniger Tage notiert, in 5 Fällen eine deutliche, wenn auch weniger starke Besserung, in 3 Fällen wurden Versager festgestellt. Es werden dadurch die guten Erfahrungen anderer, unter anderem schwedischer Autoren, bestätigt und die Ergebnisse für günstiger gehalten als die mit der Vakzinetherapie erreichten. Von Bedeutung für die Bewertung dieser Angaben scheint uns die Tatsache zu sein, daß es sich ausschließlich um so junge Kinder handelt, daß eine Suggestionswirkung als weitgehend unwahrscheinlich angesehen werden kann.

Gironcoli, Riv. di clin. Pediatr. XXXII. 1934. 69.

Anaphylaxie-Erscheinungen durch arteigenes Blut.

Ein 4jähriges Kind erhielt wegen einer Kolisepsis 4 Bluttransfusionen, und zwar die ersten beiden vom Vater, die beiden letzten von der Mutter. Spender und Empfänger hatten die Blutgruppe 0. Trotz dieser Übereinstimmung in den Gruppen erfolgte im Anschluß an die beiden letzten Infusionen ein heftiger Shok, der einen lebensbedrohenden Eindruck machte, im Anschluß daran kam ein urtikarielles Exanthem zum Vorschein.

Es könnte sich hierbei um einen extrem seltenen Fall einer Anaphylaxie gegen ein zwar arteigenes, aber körperfremdes Serum handeln. Nicht von der Hand zu weisen ist aber noch eine andere Deutungsmöglichkeit, daß es sich nämlich um eine pathologische Reaktion gegen Stoffe handeln könne, die zur Zeit der Blutentnahme im Blute der Mutter kreisten. Zur Zeit der ersten Entnahme menstruierte die Mutter nämlich. Allerdings wäre damit der Shok bei der letzten Transfusion nicht erklärt.

Interessant ist, daß sich trotz der schweren Shokzustände das Befinden des Kindes rasch besserte und in kurzer Zeit volle Heilung des schweren Infektes erfolgte.

Gaupp, Vera, Mon. f. Kinderh. 59. 1934. 195.

Die Verwendung von Frauenmilch zur Blutstillung.

Reagenzglasversuche zeigten, daß Frauenmilch gegen Blut gerinnungsfördernde Eigenschaften zeigt. Diese kommen eigentümlicherweise nur der menschlichen Milch zu, sind aber gegen Blut aller Tiere wirksam. Besonders wichtig erschien die Beobachtung, daß auch bei Blut von *Hämophilen* eine solche Wirkung in vitro zu erreichen war. Am stärksten ist die Gerinnungsbeschleunigung bei Frauenmilch am Ende des 1. Monats nach der Geburt des Kindes ausgeprägt, dann aber bleibt dieser Wert auf gleicher Höhe während der ganzen Laktationszeit.

Kolostrum zeigt diese Eigenschaften nicht. Es eröffnen sich damit vielleicht für die Kinderheilkunde mannigfache therapeutische Möglichkeiten, etwa in der Richtung, Neugeborene mit Blutungsbereitschaften mit einer Milch von Frauen zu behandeln, die bereits ein älteres Kind haben. Bisher ist klinisch die lokale Anwendung von Frauenmilch in Form von getränkten Tampons mit gutem Erfolge versucht worden. Bei einem Hämophilen wurde so nach einer Zahnextraktion die Blutung verhindert, nachdem bei dem gleichen Patienten eine frühere Zahnextraktion von einer bedrohlichen Blutung gefolgt war. Versuche, die Frauenmilch in Form eines Dauerpräparates steril aufzubewahren, um sie vorkommendenfalls bereit zu haben, sind im Gange und scheinen Erfolg zu versprechen.

Solé, Wien. klin. Wschr. 285. 1934.

Eine einfache Methode zur Stillung des Nasenblutens.

Da beim gewöhnlichen Nasenbluten die blutende Stelle in den meisten Fällen ziemlich weit vorn an der Nasenscheidewand liegt, so



ist die gegebene Therapie eine Kompression dieser Gegend. Eine Tamponade ist gewöhnlich nicht fest genug, wenn sie von Laien angelegt wird, auch ist zum Beispiel in der Schule nicht immer sofort eine genügende Menge Watte oder ähnliches vorhanden. Das Andrücken der Nasenflügel mit den Fingern ist recht lästig und ermüdet bald, so daß auch hier der Druck bald ungenügend wird. Zu diesem Zwecke wird vorgeschlagen, eine *Holzklammer mit Federdruck* vorrätig zu halten, wie sie zum Aufhängen von Wäsche oder nasser photographischer Filme oder Papiere benutzt wird. Die Klammer wird so angelegt, daß sie beide Nasenflügel an die Scheidewand andrückt, wobei der Druck in der Weise zu regulieren bzw. abzuschwächen ist, daß man zwischen Klammer und Haut ein mehr oder minder oft zusammengelegtes Taschentuch als Polster legt, das auch das eventuell noch austretende Blut aufsaugen kann. Diese Improvisation ist von jedem Laien auszuführen und fast immer sicher wirksam, vorausgesetzt, daß die Blutung aus der typischen Stelle stammt.

Poult (Zuoz), Schweiz. med. Wschr. 1933. 1291.

Über Zahnkaries bei Kindern.

Bei 319 Kindern im Alter von 4 bis 16 Jahren, die an Zahnkaries litten, wurden genaue Erhebungen angestellt, mit dem Ziele, eventuelle Zusammenhänge zwischen der *Diät* und dem Auftreten der Zahnerkrankung festzustellen. Es ließ sich kein bestimmter Mangel in der Diät für die Zahnveränderungen ätiologisch nachweisen, es bestätigte sich auch nicht die allgemein verbreitete Vorstellung, daß übermäßiger *Genuß von Süßigkeiten* die Zähne schädigte. Eine Regelung der Diät im Sinne einer gemischten Kost mit ausreichendem Vitamingehalt führte in *keinem* Falle zu einem Stillstand der Karies. Wenn die Nahrung defekt war, so bewährte sich die Verordnung von Viosterol mehr als die von Quarzlampenbestrahlungen; war jedoch die Nahrung zweckmäßig, so wurde jeder Einfluß beider Behandlungsarten auf den Prozeß vermißt. Auch in Fällen sehr erheblicher Karies fanden sich keine pathologischen Verhältnisse im Ca- und P-Gehalt des Blutes. Es wird die Ansicht ausgesprochen, daß auch erbliche Einflüsse nur eine geringe Rolle spielen, jedenfalls eine geringere als diätetische und hygienische.

Interessant ist die Feststellung, daß auch *Schmelzdefekte,* Hypoplasie des Schmelzes und *säurebildende Bakterien* für die Frage der Entstehung der Karies belanglos sind. Wertvoll ist die *Diagnose* der beginnenden Karies, und für diesen Zweck sind technisch gute Röntgenaufnahmen ein brauchbares Hilfsmittel.

Schoenthal und *Brodsky,* Amer. journ. dis. child. 46. No. 1. 1933.

Dauererfolge bei konservativer Empyembehandlung.

Es wurden 37 Kinder mit Empyemen nur mit häufigen Punktionen behandelt, wobei nach der Aspiration des Eiters Natriumtaurocholat eingefüllt wurde (im ganzen Mengen von 2,5 bis 31 g). Die Kinder standen im Alter von 5 Monaten bis zu 8 Jahren. Nachunter-



suchungen wurden vorgenommen nach 4 Monaten bis zu 5 Jahren, so daß sich wohl ein Urteil über den Dauererfolg gewinnen ließ. Sechs der so behandelten Kinder sind später gestorben, aber nicht an ihrem Empyem, sondern an damit nicht in Zusammenhang stehenden Infektionen. Ein Kind erkrankte im Anschluß an das Empyem an Pertussis und ging daran zugrunde. Die übrigen 30 Kinder wurden vollkommen wiederhergestellt und zeigten klinisch und röntgenologisch bei den Nachuntersuchungen keinerlei Störungen der Atmungsfunktionen oder sonstige pathologische Erscheinungen. Dieses Ergebnis muß nach der allgemeinen Erfahrung mit der Prognose der Kinderempyeme als recht beachtenswert bezeichnet werden, zumal da die Statistik eine erhebliche Anzahl von Säuglingen enthält.

Sanpaolesi. Riv. di Clin. Pediatr. 31. 1933. 385.

Prognostische Diagnostik der Kindertuberkulose.

Legt man an zwei symmetrischen Stellen des Rückens je eine intrakutane Tuberkulinquaddel an, wobei man zwei verschiedene Verdünnungen benutzt (1:10000 bzw. 1:1000000), so können sich sehr unterschiedliche Verhaltungsweisen der daraufhin erfolgenden Reaktionen ergeben. Ist der Unterschied zwischen den beiden Reaktionen sehr erheblich, so zeigt das eine Immunitätslage an, die als günstig gewertet werden kann, es handelt sich um symptomlose Formen, bei denen der Prozeß stabilisiert ist, und die eine gute Prognose haben. Ist der Unterschied kaum merklich, so handelt es sich ausnahmslos um kranke Kinder, ist er gering, so ist die Deutung schwierig, denn es scheinen sich Angriff und Abwehr ungefähr die Waage zu halten, es liegt ein noch nicht entschiedener Kampfzustand vor.

Wenn diese Reaktionen im Abstande von einigen Wochen wiederholt werden, so läßt sich ein Bild darüber gewinnen, in welche Richtung der Kampf zu gehen im Begriffe ist, sei es nach der Heilung, sei es nach dem Erliegen des Kranken hin.

v. Groer, Ges. d. Ärzte in Wien. Sitzung 9. 3. 1934, ref. M. m. W. 1934. S. 502.

Buchbesprechung

Czerny, Ad.: *Der Arzt als Erzieher des Kindes.* 8. Aufl. Franz Deuticke. Wien 1934. Preis 2,40 *RM.*

Die sieben Vorlesungen *Czernys* über die Erziehung des Kindes sind bereits in 8. Auflage erschienen. Nur wenig hat sich seit der 1. Auflage geändert. Es ist das ein Beweis dafür, daß die Ansichten des Verfassers gut fundiert waren. Sie verdanken ihre Entstehung der direkten Beobachtung an Kindern aller Volksschichten und -kreise. Die Darstellung ist so klar, daß jeder Laie aus dem Büchlein Belehrung schöpfen kann. Der Inhalt ist aber so vielseitig und so wahr, daß auch wir Ärzte mit großem Interesse und Nutzen das Büchlein immer wieder lesen. Es sei jedem, der mit Kinderpflege und -erziehung zu tun hat, warm empfohlen. *Stolte.*

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Graz [Vorstand: Prof. *A. Reuß*].)

Ein Beitrag zu den Blutkrankheiten im Kindesalter.

Von Dr. KARL RUPILIUS, Assistent der Klinik.

In den vorliegenden Ausführungen sollen einzelne noch umstrittene Fragestellungen und vor allem seltenere Beobachtungen von kindlichen Blutkrankheiten, welche an unserer Klinik in den letzten 14 Jahren gemacht wurden, genauer erörtert werden, während allgemeiner bekannte Eigentümlichkeiten nur gestreift werden mögen.

I. Leukämie.

Übereinstimmend wird betont, daß akute und chronische Formen unterschieden werden, daß aber eine scharfe Abgrenzung mitunter Schwierigkeiten macht. Nach *H. Opitz* können sich auf Grund seiner Erfahrungen die morphologischen Unterschiede zwischen akuten und chronischen Myelosen im Kindesalter weitgehend verwischen. Für die Trennung sind weniger absolute Zeitdauer, als eher Art des Beginnes und des Krankheitsverlaufes maßgebend.

Das Krankheitsbild der akuten Leukämie ist schon ziemlich gut studiert und scheint uns in den letzten Jahren häufiger zu begegnen (*Jungbluth, Park* jun., *Akerren, Stransky, Hovell* und *Gough*), besonders da bei vielen in der älteren Literatur niedergelegten Fällen (siehe *Baar* und *Stransky*) die Zugehörigkeit zu diesem Krankheitsbilde, vor allem aber die Zuteilung zur Gruppe der lymphatischen Leukämien auf Grund fehlender histologischer oder Obduktionsbefunde und Oxydasereaktionen angezweifelt wird.

In den meisten Fällen ist der *Verlauf* ein rascher, ja oft foudroyanter, so daß sich die akute Leukämie durch den sepsisartigen Verlauf meist sehr eindrucksvoll von der chronischen Form unterscheidet.

1. In den letzten 10 Jahren sind an unserer Klinik 12 *akute* und 2 chronische *lymphatische Leukämien* zur Aufnahme gekommen. Die 12 Fälle standen, wie aus der *Tabelle I* ersichtlich,

Tabelle I.

Zusammenstellung unserer akuten lymphatischen Leukämien der letzten 10 Jahre.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter in Jahren	Ungefähre Krankheitsdauer	Anfangswert von				Endwert von				Lymphozyten	Obd. B.	Bemerkung
				Monate	Hgb. %	Erythrozyten in Millionen	F. I.	Weiße	Hgb. %	Erythrozyten in Millionen	F. I.	Weiße	%		
1	Lei	m.	6	3	25	1,8	0,7	40 000	20	2,5	0,4	3 600	95	⊖	Fehldiagnose: Mumps, Röntgen-Bestrahlung
2	Ho.	m.	5	2	60	4,4	0,7	100 000	35	2,4	0,7	280 000	93	bestätigt	Röntgen-Bestrahlung, Streptokokken im Blut
3	Re.	m.	$1^3/_4$	$2^1/_2$	20	1,0	1,0	13 000	(50)	(3,3)	(0,7)	(21 000)	80	„	Bluttransfusion
4	Di.	m.	$2^1/_2$	3	50	2,8	0,9	35 000	51	—	—	90 000	94	⊖	Röntgen-Bestrahlung, Diphtherie vorhergegangen
5	Ke.	m.	5	3	45	4,0	0,6	14 000	70	5,3	0,7	93 000	99	bestätigt	Bluttransfusion, Milzexstirpation, Röntgen-Bestrahlung
6	Th.	w.	2	$2^1/_2$	15	2,6	0,3	21 900	—	—	—	—	95	„	Heredität, Leukämie
7	St.	m.	6	2	12	0,6	1,0	37 000	25	1,7	0,8	5 800	94	„	Tonsillenblutung
8	Ma.	m.	8	1	38	2,4	0,7	91 000	36	2,4	0,9	57 000	97	„	Bluttransfusion, Röntgen-Bestrahlung
9	Ha.	m.	$1^3/_4$	1	29	2,0	0,7	35 000	25	0,7	1,0	27 000	64	„	Bluttransfusion
10	Pu.	m.	$2^3/_4$	2	15	2,8	0,3	83 000	60	3,8	0,8	2 000	90	„	Bluttransfusion, im Blut hämolytische Streptokokken
11	As.	m.	2	1	43	2,5	0,8	81 000	35	2,4	0,7	1 050	—	„	Bluttransfusion, Hautnekrosen
12	Ki.	m.	$5^3/_4$	2	45	2,5	0,9	11 000	20	1,8	0,5	8 600	81	„	3 Wochen vorher Stomatitis, Bluttransfusion

im *Alter* von 1¾ bis 8 Jahren; vornehmlich war das Kleinkindesalter vertreten, eine Säuglingsleukämie war also nicht darunter. Nach *Opitz* wird das männliche *Geschlecht* von dieser Erkrankung im Verhältnis von 3:2 bevorzugt, während wir nur einen weiblichen Patienten hatten, so daß hier das Verhältnis sogar 11:1 stand. Ein schlagartiger *Beginn* war nur in 3 Fällen anamnestisch zu erfragen gewesen, meistens waren Appetitlosigkeit, Mattigkeit, zeitweise auftretende subfebrile Temperaturen die ersten Anzeichen einer Störung. Einmal (Nr. 4) war eine vorhergegangene Tonsillendiphtherie mit folgender Halsdrüsenschwellung mit den weiteren Krankheitserscheinungen von den Angehörigen in Beziehung gebracht worden. In einem anderen Fall (Nr. 12) war die Erkrankung auf eine Stomatitis aphtosa erfolgt. Einige Male waren die Halsdrüsenschwellungen für die Eltern die alarmierenden Zeichen, die sie zum Arzt führten. Einmal veranlaßte die ausgedehnte beiderseitige Halslymphdrüsenschwellung den Hausarzt zur Stellung der Diagnose Mumps. Die Anämie war von den Angehörigen meist erst in den letzten Tagen vor der Aufnahme, als sie schon sehr deutlich war, erkannt worden. Hautblutungen waren nur in 3 Fällen schon bei der Aufnahme vorhanden.

Die *Gesamtdauer der Krankheit*, vom Beginn der ersten durch die Angehörigen beobachteten Krankheitszeichen, betrug 1 bis 3 Monate. In allen Fällen war schon bei der Aufnahme eine hochgradige, immer hypochrome *Anämie* vorhanden. Die Sahliwerte bewegten sich in dieser Zeit meist zwischen 20 und 40 % Hämoglobin, in einem Falle betrug dieser Wert bei der Aufnahme über 60 %, nahm aber dann allmählich auf 35 % ab. Die Erythrozytenzahl dieses Kindes (Nr. 2) sank von 4,4 Millionen auf 2,4 Millionen. Bei 3 Kindern (Fall Nr. 4, 5 und 12) waren ebenfalls die Anfangshämoglobinwerte noch ziemlich hoch, doch waren diese Kinder relativ frühzeitig zur Untersuchung gekommen. Die bei den einzelnen Kindern als letzte erhobenen und in die Tabelle eingetragenen Hämoglobinwerte sind deshalb so verschieden, weil die hohen Hämoglobinzahlen einiger Fälle durch kurz vor der Untersuchung vorgenommene Bluttransfusionen bedingt waren. Diese therapeutischen Eingriffe konnten zwar in den meisten Fällen Hämoglobinwerte und Erythrozytenzahlen überraschend steigern, vermochten manchmal auch das Allgemeinbefinden, Blutungsneigung und Gesichtsfarbe sehr günstig zu beeinflussen, konnten jedoch nur für kaum mehr als 3 Tage diese günstige Wirkung erhalten.

In allen Fällen waren die roten Blutzellen in Form und Größe verändert. Vereinzelte kernhaltige Rote waren häufig zu finden. Sturz der Erythrozytenmengen von einem Tag auf den andern, besonders nach vorhergegangener, durch Bluttransfusionen bedingter ausgiebiger Erhöhung, war nicht selten. Wie beim Hämoglobin waren auch bei den Erythrozyten manche relativ hohe Endwerte durch Blutspenden erzielt, sind also nicht als Spiegel des eigentlichen Krankheitsgeschehens anzusehen.

Die Zahl der *weißen Blutzellen* war häufig schon zu Beginn enorm erhöht, wenn auch Zahlen über 100000 nicht vorkamen. Über 50000 Zellen zählten wir bei der Aufnahme bei 4 Kindern. Drei Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt weniger als 15000 Leukozyten, bei einem von ihnen (Nr. 12) erhöhte sich diese Zahl auch bei den folgenden Untersuchungen nicht wesentlich, doch blieb die Verteilung zugunsten der Lymphozyten (dauernd mehr als 80%) bis zum Tode unverändert. Im Verlaufe der weiteren Beobachtungen wechselte die Zahl der Weißen sehr und wurde u. a. durch Röntgenbestrahlung in hohem Maße beeinflußt. Wir sahen bei diesem therapeutischen Eingriff enorme, wenn auch nur vorübergehende Stürze auf wenige Tausend. Nach kurzer Zeit aber, z. B. in Fall Nr. 5, stiegen diese Zahlen wieder bis auf das Zehnfache an. Überhaupt war die Leukozytenzahl, wohl infolge der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen, keineswegs konstant. Einheitlicher blieb die Verteilung der Zellen im Differentialbild, wobei die Zahl der Lymphozyten in 8 Fällen mehr als 90% der weißen Zellen ausmachte. Oxydasereaktionen waren nur bei den zuletzt beobachteten Fällen angestellt worden, doch waren die Diagnosen außer durch die klinischen Erscheinungen im weiteren Verlauf auch auf Grund der durchgeführten Obduktionen[1]) verifiziert worden.

Drüsenschwellungen waren immer vorhanden, manchmal jedoch nicht von auffallender Größe oder Anordnung. Größere Mediastinaldrüsen wurden röntgenologisch dreimal nachgewiesen. Sie machten keine intensiven Lokalbeschwerden und waren durch Röntgenbestrahlungen beeinflußbar. Die *Milz* war in allen Fällen vergrößert, nur zweimal knapp unter dem Rippenbogen tastbar, die übrigen Male aber als harter, oft bis an das Becken reichender, glatter Tumor palpabel (im Gegen-

---

[1]) Alle Autopsien und histologischen Untersuchungen wurden im Grazer pathologisch-anatomischen Universitätsinstitut (Prof. *Beitzke*) durchgeführt.

satz zu den Angaben von *Opitz*). Die *Leber* war ebenfalls, jedoch nicht so hochgradig und nur in einem Fall bedeutend stärker als die Milz geschwollen. Erscheinungen der *hämorrhagischen Diathese* standen nur selten im Vordergrund des Krankheitsbildes, meist waren sie als punktförmige, ziemlich reichlich verteilte, flohstichartige Petechien anzutreffen. Sub finem verstärkten sich diese Erscheinungen, es kam zu ulzerösen Veränderungen der Mundschleimhaut mit blutigen rissigen Lippen, einmal, nach einem Hämatom im linken Oberlid, zu einer lokalen Nekrose. Ein anderes Mal war es zu einer schwer zu stillenden Blutung aus dem Rachen gekommen. Die Thrombozytenzahl war in den wenigen daraufhin untersuchten Fällen (einmal bis auf 13000) erniedrigt.

Das schon anamnestisch angegebene *Fieber* hielt bei allen Fällen, wenn auch mit Unterbrechungen, weiterhin an und hatte subfebrilen, in seltenen, vor allem den foudroyant verlaufenden Fällen, septischen Charakter. Im Blute konnten zweimal Streptokokken kulturell nachgewiesen werden.

Neben den unspezifischen *therapeutischen Maßnahmen*, welche sich vor allem gegen die Anämie richteten, wie Quarzbestrahlungen, Eisenmedikationen, versuchten wir besonders bei den erst beobachteten Fällen durch wiederholte *Röntgenbestrahlungen* der einzelnen Lymphdrüsenschwellungen sowie der Milz das Krankheitsbild zu beeinflussen. Wir sahen aber in keinem Falle eine Besserung des Allgemeinbefindens, im Gegenteil, die Kranken waren nach der Behandlung besonders elend und verfielen um so rascher; die Schwellungen der bestrahlten lymphatischen Organe allerdings gingen wenigstens vorübergehend zurück. Der auf die Bestrahlung bezogene Lymphozytensturz wurde schon erwähnt. Eine nennenswerte Remission konnten wir mit diesem Verfahren nicht erzielen. Zumindest angenehmer für den Patienten, wenn auch nicht viel erfolgreicher, erwiesen sich die vornehmlich bei den letzten Fällen (in Mengen bis zu 500 ccm) ausgeführten *Bluttransfusionen*. Durch dieses Verfahren konnte wenigstens eine vorübergehende, in einem Falle über 4 Wochen andauernde Besserung und Erleichterung für die bedauernswerten Kleinen erzielt werden.

Daß die langsamer verlaufenden Formen zu Beginn große *diagnostische Schwierigkeiten* bereiten können, erfuhren wir aus dem Fall Nr. 3, der nach 14tägigem Kranksein als hochgradige (isochrome) Anämie mit ausgiebiger Veränderung der roten Zellen, also mit einem perniziosaähnlichen Blutbild aufgenommen worden war und der sich auf eine sofort angestellte einmalige Blut-

transfusion von 140 ccm im Blutbild und im Allgemeinbefinden überraschend besserte. Während des 4wöchigen Spitalaufenthaltes hielt ohne sonstige Therapie dieser gute Zustand bei nahezu dauernder Fieberfreiheit an: Der Hämoglobinwert war von 20 auf 50% gestiegen. Die Erythrozytenzahl betrug bei der Aufnahme 1060000 und konnte sich nach der Transfusion auf 3000000 erhalten. Gewichtszunahme um 2 kg. Während also die Anämie deutlich besser wurde und die vorhandenen punktförmigen Hautblutungen verschwanden, wären die langsam größer werdende, schließlich 2 Querfinger unter den Rippenbogen ragende Milz sowie die Zunahme der Leukozyten von 9000 auf 21000 innerhalb von 7 Tagen als böses Zeichen anzusehen gewesen. Vor allem hätte die Verteilung der weißen Zellen (4mal mehr Lymphozyten als Leukozyten) die Annahme einer Leukämie nahelegen können. Das Kind wurde auf Wunsch der Eltern entlassen und nach 20 Tagen in moribundem Zustand neuerdings eingeliefert. 8 Tage vorher waren neue, diesmal aber bis erbsengroße Hautblutungen bemerkt worden, gleichzeitig verschlechterte sich das Allgemeinbefinden, es traten Drüsenschwellungen am Hals sowie Husten und Fieber auf. Das schwer komatöse, zyanotische Kind wies an der Haut zahlreiche Petechien und daneben bohnengroße, hellrote bis livide, scharfumgrenzte Suffusionen auf. Das Zahnfleisch war blutend, die Lippen rissig, mit zahlreichen blutigen Borken bedeckt, ebenso bestanden Blutungen in der Wangenschleimhaut, die Tonsillen waren geschwollen und gerötet, die Halslymphdrüsen in größerer Anzahl, jedoch nur bis Bohnengröße geschwollen.. Die Leber reichte 2, die Milz 3 Querfinger unter den Rippenbogen, außerdem bestand eine ausgebreitete Pneumonie der rechten Lunge. Die *Obduktion* ergab neben einer hämorrhagischen Bronchopneumonie eine *lymphatische Leukämie* schweren Grades mit Schleimhautblutungen und leukämischen Infiltrationen. *In diesem Falle vermochte also die Bluttransfusion eine über einen Monat andauernde Remission zu erzielen.*

Auch in einem *zweiten Fall* (Nr. 5) bereitete anfänglich die Diagnosestellung große Schwierigkeiten. Die in den letzten 14 Tagen immer zunehmende Blässe des Kindes veranlaßte die Eltern, das Kind ins Spital zu bringen. Die Erscheinungen der Anämie waren vorerst nicht hochgradig, während der enorme, nicht druckschmerzhafte, 1½ Querfinger unter den Nabel reichende und nach rechts die Medianlinie um einen Querfinger überschreitende Milztumor im Vordergrund des Krankheitsbildes stand. Die Leber reichte 1½ Querfinger unter den arcus costarum. Unter den 14000 weißen Zellen der ersten Blutuntersuchung fanden sich 84% Lymphozyten, 8% Segmentkernige, 1% Stabkernige und 4% Jugendliche, 2% Eosinophile sowie 1% große Mononukleäre.

Während der ersten Tage des Spitalaufenthaltes blieb der Allgemeinzustand bei subfebrilen Temperaturen ziemlich unverändert. Der Hämoglobinwert behielt seine Höhe (45%), die Zahl der an Form und Größe veränderten, zum Teil auch kernhaltigen Erythrozyten jedoch nahm von 4000000 allmählich auf 2030000 ab. Ebenso sanken die Leukozytenwerte von 14000 über 7000 auf 600! Die prozentuelle Verteilung der weißen Zellen blieb aber ziemlich unverändert.

Eine ausgiebige Bluttransfusion von 300 ccm vermochte die Leukozyten wieder auf 2250 und die Erythrozyten auf 3900000 zu bringen. Da aus den zahlreichen kernhaltigen Blutkörperchen auf eine gute Regenerationsfähigkeit zu schließen war, wurde zur Verhinderung eines weiteren Blutkörperchen-

schwundes die *Milz exstirpiert.* Ihre Größe betrug 15 : 9 · 5 : 4 cm. Der *histologische Untersuchungsbefund* erinnerte infolge des außerordentlichen Blutreichtums der Pulpa an eine Stauungsmilz, die Veränderungen in den Zentren der Knötchen (zahlreiche keulenförmige und gelappte Kerne und einige spärliche Riesenzellen von Sternbergschem Typ) ließen an ein beginnendes Lymphogranulom denken. Nach der Milzexstirpation erholte sich der Knabe, wurde fieberfrei, die Sahliwerte blieben auf 50%, die Leukozytenwerte stiegen langsam auf 10000 (darunter wechselnd nur 30—40% Lymphozyten). Die Erythrozytenzahlen erreichten die Höhe von 6000000, so daß der Knabe 25 Tage nach der Milzentfernung in relativ gutem Zustande entlassen wurde. 8 Tage hatte er sich daheim noch vollkommen wohl gefühlt, dann schwollen die Halsdrüsen rasch so stark an, daß die Atmung behindert wurde, die Röhrenknochen und das Brustbein wurden bei gröberem Anfassen druckschmerzhaft.

Bei der Wiederaufnahme, 3 Wochen nach der ersten Entlassung, fielen vor allem die tumorartig geschwollenen, harten, gut verschieblichen, beiderseits am seitlichen Halse sitzenden Drüsen auf. Leber knapp unter dem Rippenbogen, Milzwunde gut verheilt. Eine Röntgenbestrahlung der Halslymphdrüsen verkleinerte diese ausgiebig. Im Blutbilde: 93000 weiße Zellen, aber fast nur mehr Lymphozyten (auf 800 Lymphozyten entfielen 4 Polynukleäre und 1 Eosinophiler). Unter den Roten bei geringer Aniso- und Poikilozytose wenig Kernhaltige. Die Eltern nahmen das Kind nach Hause, wo es bald darauf gestorben ist.

Diese beiden zuletzt beschriebenen Fälle waren anfangs nur als schwere Anämien zu diagnostizieren. Beim ersten vermochte die Bluttransfusion, beim zweiten die Milzexstirpation eine über einen Monat währende *Remission* zu erzielen. Dieser immerhin eine gewisse Zeit andauernde Erfolg der Milzentfernung steht im Gegensatz zu bekannten Erfahrungen (*H. Opitz*) und erschwerte die richtige Diagnosenstellung, ebenso wie die histologische Untersuchung der exstirpierten Milz noch keinen eindeutigen Befund geben konnte.

Bei den *Obduktionen* (in 7 Fällen vorgenommen) ergab sich fast stets eine Beteiligung sämtlicher Lymphdrüsen, der Milz, Leber und Nieren, außerdem bestanden Blutungen fast in allen Schleimhäuten.

Von den zwei als *chronische Formen* anzusprechenden Fällen handelte es sich bei dem einen (Scha. E.) um ausgedehnte universelle Lymphdrüsenschwellungen, welche sich an eine fieberlose Schwellung der Parotis angeschlossen hatten.

2 Monate darauf kam der 3¼ Jahre alte Knabe zur Aufnahme und wies neben einer beiderseitig hochgradig geschwollenen Parotis einen deutlichen inspiratorischen Stridor auf. Seitliche Halsdrüsen bis Bohnengröße geschwollen und indolent, etwas kleinere Drüsen infraklavikulär, in den Axillen sowie in den Leistengegenden. Die vergrößerte, derbe Milz ragte ebenso wie die Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen. Blutbild: Sahli 32%, Rote 1900000,

Weiße 13000, davon 68% Lymphozyten. Das Kind war tuberkulinpositiv und wies auch einen klinisch und röntgenologisch für Tuberkulose verdächtigen Lungenbefund auf. Die Bronchostenose wurde durch eine Hilusdrüsenvergrößerung erklärt. Nach längerem afebrilen Stadium Temperatursteigerung, jedoch Entlassung des Kindes auf Wunsch der Eltern nach 3wöchigem Aufenthalt bei ziemlich unverändertem Blutbilde. Abgangsdiagn.: Lymphomata colli, Bronchial- und Hilusdrüsenhyperplasie ungeklärter, wahrscheinlich tuberkulöser Ätiologie. Nach 3 Monaten wurde das Kind, nachdem seine Drüsen in der Zwischenzeit mehrmals röntgenbestrahlt worden waren, der rapid zunehmenden Atembeschwerden wegen wieder aufgenommen und starb noch am selben Tage. Die *Obduktion* ergab bei diesem, *durch mindestens 5 Monate* kranken Kinde, makro- und mikroskopisch *universelle, leukämische Infiltrate* sämtlicher Lymphdrüsen sowie der Parotis, der Milz, der Hoden, weiter im rechten Lungenoberlappen sowie in der dadurch bedeutend vergrößerten Niere.

Schließlich sei noch ein Kind (Cm. P.) erwähnt, dessen Erkrankung auf Grund der langdauernden, mit den typischen Drüsenschwellungen und auch mit dem entsprechenden Blutbild einhergehenden Erscheinungen klinisch das Bild einer Lymphogranulomatose geboten hat, während Probeexzision und Obduktionsbefund eine lymphatische Leukämie ergab.

4 Jahre altes Mädchen, das ohne besondere Veranlassung ein halbes Jahr vor der Aufnahme unter zunehmender Mattigkeit und Schläfrigkeit an einer Drüsenschwellung der linken Halsseite erkrankt war. In der letzten Zeit Klagen über Bauchschmerzen. Bei der Aufnahme ergab sich bei dem schwächlichen, mageren Kinde neben einem Lichen urticatus eine Schwellung der Lymphdrüsen bis zu Taubeneigröße (vornehmlich am Unterkieferwinkel beiderseits, hinter dem linken Kopfnicker und in der linken Supraklavikulargrube). In den linken Interkostalräumen waren kleinste Drüschen tastbar. Leber etwas vergrößert, Milz nicht sicher palpabel, der Bauch allerdings schwer abtastbar. Hypochrome Anämie (Sahli 35%, Erythrozyten 4200000, Leukozyten 16800). Differenzialbild: 55% Neutrophile, 1% Eosinophile, 11% Metamyelozyten, 10% Mononukleäre, 23% kleine Lymphozyten. Die *histologische* Untersuchung einer exstirpierten Halsdrüse ergab die Diagnose einer *Leukämie*. („Lymphdrüsenstruktur vielfach verwischt, wo noch vorhanden, große Keimzentren erkennbar, geschwollene Retikuloendothelien, die Kapsel stellenweise, besonders am Hilus, lebhaft von Lymphozyten infiltriert. Die dort vorhandenen Blutgefäße enthalten reichlich weiße Blutkörperchen.“) Fast dauernd fieberfrei, gleichbleibendes, ziemlich gutes Allgemeinbefinden und wenig geänderter Blutstatus. Nach 2½monatigem Spitalsaufenthalt ziemlich unverändert entlassen. Bei der Wiedervorstellung nach weiteren 2 Monaten: Vermehrung und Vergrößerung der Drüsentumoren der linken Halsseite, aber auch größere indolente Drüsenschwellungen in den Leistengegenden. Mittelschwere Kachexie. Am Blutbild hat sich vor allem der Sahliwert auf 18% verschlechtert, Zahl der Roten 2300000, der Weißen 9800; die Erythrozytenzahl sinkt weiter. Unter fortschreitendem Verfall kommt das Kind nach insgesamt 5 Monate langer klinischer Beobachtung und nach *11 Monate währender Krankheit* zum Exitus. Bei der *Obduktion* ergibt sich das Bild einer *lymphatischen Leukämie*.

Bei diesen 2 Fällen (im Alter von 3¼ bzw. 4 Jahren) erscheint wegen ihres allmählichen Beginnes die richtige Diagnosenstellung erschwert, zumal, da bei dem ersten die Lymphdrüsenschwellung mit einer vorhandenen Tuberkulose in Verbindung gebracht werden konnte und der zweite Fall vorerst das klinische Bild einer Lymphogranulomatose geboten hatte. Im ersten Fall deckt erst die Obduktion, beim zweiten Kinde schon die bei Lebzeiten desselben vorgenommene Untersuchung einer exstirpierten Lymphdrüse den lymphatisch-leukämischen Charakter der Erkrankung auf. Der allmähliche Beginn und die lange Dauer (mindestens 5 bzw. 11 Monate) der Erkrankung berechtigen uns, diese beiden Fälle zu den immerhin sehr seltenen chronischen *lymphatischen Leukämien* zu zählen.

Diese Form kommt nach *H. Opilz* im Kindesalter nicht vor. Als erster beschrieb *Berghans* eine chronische lymphatische Leukämie bei einem 13 Jahre alten Knaben (unter 463000 weißen Blutkörperchen 98% Lymphozyten), welcher nach schleichendem Krankheitsbeginn innerhalb von 3 Monaten im höchsten Grade anämisch wurde und nach weiteren 6 Wochen starb. *Bruin* stellt 11 Fälle wahrscheinlich chronischer lymphatischer Leukämie zusammen und berichtet von einem 9 Jahre alten Knaben (17 Monate dauernde Krankheit, allmähliche Leber-, Milz- und Lymphdrüsenvergrößerung, zeitweise hohes Fieber, starke Abmagerung, progrediente Anämie. Leukozytenabnahme von 44000 auf 1000—300, davon 99% Lymphozyten. Auch die histologische Untersuchung sprach für einen chronischen lymphatisch-leukämischen Charakter).

1. Myeloische Leukämie.

Chronische Myelosen sind beim Kinde sehr selten, wenngleich sie schon in jeder Altersstufe gefunden wurden. Im ersten und zweiten Lebensjahr ist eine Verwechslung mit der *Jaksch-Hayem*schen Anämie ohne genaue und fortlaufende Untersuchung immerhin möglich. Die Vermehrung der Leukozytenwerte auf 20000 und mehr (in einem Falle sogar auf 47000) konnten auch wir bei dieser Form der Anämie finden und doch hatten klinische Beobachtungen und Obduktionsbefunde die Annahme einer Anaemia splenica bestätigt.

Im späteren Kindesalter sind die Angaben über chronisch verlaufende Myelosen häufiger. *Benjamin* und *Sluka* stellten 1907 8 Fälle chronischer myeloischer Leukämie zusammen, ebenso stammen schon aus älteren Zeiten Berichte über diese Erkrankung von *Meyer* und *Heineke* sowie *Japha, Langsch, Malmberg.* Das von *Steinbrinck* und *Stukowski* beobachtete Mädchen war im Alter von 12 Jahren allmählich an dieser Leukämieform erkrankt und starb im 16. Lebensjahr nach mehreren Remissionen unter Erscheinungen einer schweren hämorrhagischen Diathese. Unter den von *H. Opilz* zusammengestellten Myelosen waren 4 von chronischem Verlaufe. Sie standen im Alter

von $2\frac{3}{4}$ bis 12 Jahren, eine von ihnen ist, ihrer chronischen Blutkrankheit wegen, schon seit mehr als 5 Jahren in Beobachtung. *Gelderman* stellte bei einem 10jährigen Mädchen die Diagnose atypischer, chronischer, myeloischer Leukämie mit vorübergehenden Hautveränderungen, anscheinend entzündlicher Art, fest und sah Ausgang in Heilung.

Wir konnten einen *Säugling* (Ma. H.) vom 11. Lebensmonate an durch mehr als 1 Jahr, bis knapp vor seinen Tod, während kürzer oder länger dauernder Klinikaufenthalte beobachten. Dieser Fall muß auf Grund des Blutbildes und der klinischen Erscheinungen als myeloische Leukämie erklärt und infolge des allmählichen Beginnes der Erkrankung und des relativ gutartigen, langdauernden Verlaufes als chronische Form einer solchen angesprochen werden.

Nachstehend der Krankengeschichtenauszug:

Hedwig M., geb. 8. Juli 1930, 1. Kind gesunder Eltern (Wa. bei Mutter und Kind negativ), 8 Tage zu früh geboren, schwere Entbindung, normales Geburtsgewicht. 3 Monate Brusternährung, dann Halbmilch mit Zwiebackmehl und Zucker, vom 7. Monat an gemischte Kost. Erste Zähne mit 8 Monaten, zur selben Zeit Versuche, frei zu sitzen und sich aufzustellen. Im 3. Lebensmonat Hämangiomoperation am rechten Ohrläppchen. Im 5. Lebensmonat Furunkulose am ganzen Körper. Im 8. Lebensmonat Zunahme des Bauchumfanges, Verschlechterung des Appetites und Mißlaunigkeit. Kind schreit sehr viel, schläft unruhig, subfebrile Temperaturen. Anläßlich der Operation eines rezidivierenden Hämangiomknotens wird als Ursache der Bauchvergrößerung ein großer Milztumor erkannt.

Stat. präs.: Körperlich und auch geistig entsprechend entwickelt, ziemlich blaß, gut genährt, kleine Teleangiektasien am rechten Ohrläppchen, an der linken zweiten Zehe und an der Innenseite des rechten Unterschenkels. Furunkelnarben. Herz und Lunge ohne krankhaften Befund, am Angulus mand. beiderseits linsen- bis erbsengroße Drüsen, ebensolche in der rechten, kleinere in der linken Achselhöhle. Bauch vorgewölbt, mit angedeuteter Hautvenenzeichnung, Bauchdecken ziemlich straff gespannt, Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Die linke Bauchgegend ist von einem glatten, scharfrandigen, harten Tumor erfüllt, der der Milz entspricht, dessen rechte Begrenzung vom Schnittpunkt der linken Parasternallinie mit dem Rippenbogen nach abwärts zum Nabel und weiter schräg zur linken Spina iliaca ant. sup. zieht und eine deutliche Einkerbung aufweist.

In der *Tabelle II* soll ein Auszug aus den *Blutbildern*[2]) gebracht werden, die während 10 kürzerer oder längerer Spitalaufenthalte in ziemlich gleichmäßigen Intervallen angestellt wurden.. Wie daraus ersichtlich, stand das Kind von Mitte Mai 1931 bis Mitte November 1932, also durch 18 Monate mit Unterbrechungen in klinischer Beobachtung. Blutbild: Hämoglobinwert im ersten Beobachtungsjahr zwischen 40 und 50% nach Sahli, einmal nach

[2]) Ein Großteil der Differentialblutbilder stammt aus dem Laboratorium von Prof. *Hammerschmidt* (Vorstand der hiesigen bakt.-serol. Untersuchungsanstalt des Volksgesundheitsamtes).

Tabelle II.

Aufnahme	Datum	Hgb. %	Erythroz. in Millionen	Leukozyten	B.	E.	Mb.	P. M.	M.	J.	St.	S.	Ly.	Mo.	M. B. I.	Rö.	Ra.
1.	15. 5.	48	4,250	100 000	3	5	—	11	14	17	6	15	29	—			
1.	20. 5.	55	4,500	80 000	2	6	—	3	36	32	2	14	2	—	+		
1.	28. 5.	40	5,060	40 200	2	4	1	10	28	10	5	22	18	—	+		
1.	1. 6.	38	4,540	111 700	—	2	—	6	34	12	8	25	13	—	+		
1.	5. 6.	37	5,990	75 800	2	4	2	8	21	8	4	27	24	—	+		
1.	10. 6.	41	5,100	101 150	2	—	3	6	18	23	6	31	11	—		+	
1.	12. 6.	41	6,180	102 800	1	—	16 (Mb. + P. M.)		18	25	13	17	10	—		+	
1.	15. 6.	42	6,100	87 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		+	
1.	22. 6.	48	5,260	39 550	1	2	4	10	13	32	8	20	10	—			
1.	24. 6.	45	5,880	45 000	1	—	6	3	10	30	7	29	14	—	+		
1.	3. 7.	48	5,800	41 050	2	5	2	4	16	19	5	26	21	—	+		
2.	21. 7.	75	3,580	69 000	1	4	—	12	17	26	10	20	10	—	+		
3.	5. 8.	50	4,200	43 300	—	1	—	4	4	4	4	22	61	—	+		
4.	7. 9.	65	3,000	120 000	1	2	—	13	3	37	4	14	26	—			
4.	12. 9.	50	3,520	30 600	1	2	8	15	17	8	5	26	17	2		+	
5.	21. 10.	45	3,670	21 000	—	1	7	18	14	7	7	21	25	—	+		
6.	27. 4.	50—55	2,500	50 000	2	3	2	7	21	30	9	22	4	—			+
7.	19. 5.	48	2,790	4 450	—	2	—	5	—	3	—	48	41	1			
8.	9. 6.	44	3,960	11 000	—	2	—	1	6	22	10	35	24	—			
9.	22. 6.	42	3,670	10 300	—	1	—	—	2	10	6	50	30	1			
10.	27. 6.	44	2,910	13 950	3	—	—	1	5	11	7	33	40	—			+
10.	8. 11.	35	3,160	26 000	2	—	1	2	17	12	5	26	35	—			+

Zeichenerklärung: Hgb. = Hämoglobin, E. = Erythrozyten, B. = Basophile, E. = Eosinophile, Mb. = Myeloblasten, P. M. = Promyelozyten, M. = Myelozyten, J. = Jugendliche, St. = Stabkernige, S. = Segmentkernige, Ly. = Lymphozyten, Mo. = Monozyten, M. B. I. = Mutterblutinjektion, Rö. = Röntgenbestrahlung, Ra. = Radiumbestrahlung.

einer Bluttransfusion auf 70% gestiegen, nur 2mal (am 3. Juni 1931 und bei der letzten Aufnahme am 8. November 1932) bis auf 35% gesunken.

Die *Erythrozytenwerte* waren in der ersten Zeit kaum erniedrigt (mehr als 4000000), eine Zeitlang (Juni bis Juli 1931) sogar erhöht. Der Färbeindex schwankte um 0,5. Die Veränderungen an den roten Blutkörperchen selbst waren dauernd hochgradig: Stets fand man in reichem Maße Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie und mehr oder weniger zahlreiche Kernhaltige.

Die Zahl der *Weißen* betrug schon bei der ersten Untersuchung 100000 und hielt sich in der ersten Zeit, von einzelnen Verminderungen unterbrochen, auf dieser Höhe. Die Mitte Juni 1931 durchgeführte erste Röntgenbestrahlungsserie der Milz bewirkte schon nach wenigen Tagen ein Absinken, so daß die Zahl von 101000 am 10. Juni (erster Bestrahlungstag) über 63000 am 19. Juni, auf 39000 am 22. Juni fiel. Sie hielt sich durch mehr als 2 Monate auf dieser Höhe, stieg dann wieder auf über 100000, um nach einer zweiten Röntgenbestrahlungsserie (9., 10., 11. September) sogleich (am 12. September) wieder auf 30000 zu stürzen und diesen niedrigen Wert auch durch einige Zeit zu behalten. Nach längerer Unterbrechung wurde Ende April 1932, also 11½ Monate nach Beginn der klinischen Beobachtung, eine Radiumbestrahlung der Milz versucht (29., 30. April, 2., 3., 4., 6. Mai). Die Leukozytenzahl sank von ungefähr 50000 über 27000 (6. Mai) auf 4400 (19. Mai), ohne daß das Kind irgendwelche unangenehme oder besorgniserregende subjektive Erscheinungen bot. In der Folgezeit blieb die Leukozytenzahl auf einer Höhe um 10000, stieg dann wieder auf 26000 (8. November), um nach erneuter 2maliger Röntgenmilzbestrahlung auf 19500 abzusinken. Differenzialbild des weißen Blutbildes: beträchtliche und hochgradige Kernverschiebung. Die Lymphozytenzahl (bei der ersten Untersuchung 29%) sank während der späteren Zeit etwas. Basophile und eosinophile Zellen waren fast dauernd vertreten. Differentialdiagnostisch in Betracht kommende infektiöse Leukozytosen (Sepsis, Lues u. a.) waren also auch aus diesem Grunde ausgeschlossen. Das Bild der durch die Oxydasereaktion bestätigten Vorstufen neutrophiler Leukozyten war stets ein äußerst buntes und vielgestaltiges. Selten waren Plasmazellen und Türksche Reizformen vorhanden.

Die zu therapeutischen Zwecken intramuskulär verabfolgten Mutterblutinjektionen (10—30 ccm) bewirkten manchmal durch mehrere Tage eine Temperatursteigerung bis 38°, beeinflußten das Blutbild zwar nicht sehr intensiv, hoben aber den Allgemeinzustand der kleinen Patientin. Während durch die Röntgen- und Radiumbestrahlungen die Gesamtzahl der Leukozyten ausgiebig betroffen wurde, veränderten die Röntgenbestrahlungen das Differentialbild nicht wesentlich. Auf die Radiumbestrahlung hingegen kam es im weißen Blutbild zu einer vorübergehenden prozentuellen Verschiebung zugunsten der Lymphozytenzahl.

Von Medikamenten erhielt das Kind vor allem Ferr. carb. sowie Ferrohepatrat in flüssiger Form neben reichlich Frischleber. Der anfänglich schlechte Appetit besserte sich und blieb auch fast bis zuletzt gut. Die Drüsen am seitlichen Hals und in den Achselhöhlen blieben lange ziemlich unverändert, auch Leber und Milz nahmen nur kaum merklich zu und wurden durch die Röntgenbestrahlungen darin nicht beeinflußt. Die Radiumbestrahlungen der Milz hingegen verringerten deren Größe ziemlich beträchtlich. Im November 1932 (6 Monate nach der Radiumbestrahlung) war aber die Milz

wieder bedeutend angewachsen, hart und scharfrandig, in großem Ausmaß umgreifbar und überragte die Mittellinie nach rechts wieder um 2 Querfinger. Die Leber blieb in der Größe unverändert. Geringe Röntgenkatererscheinungen (Mißlaunigkeit, Appetitlosigkeit und allgemeine Abgeschlagenheit) mit Temperatursteigerungen und vorübergehender Darmstörung. Der Kleinen ging es dann weiterhin nach dem Bericht der Eltern und des behandelnden Arztes ganz gut, nur nahm die Milz eher weiterhin an Größe zu.

Das Kind war später lange Zeit hindurch fieberfrei, auf temperaturerhöhende Noxen reagierte es aber recht ausgiebig. Eine im Mai 1932 durchgemachte und nach Inzision rasch geheilte eitrige linksseitige Lymphadenitis colli (hämolytische Streptokokken) im Gefolge einer grippalen, mit einer Pharyngitis einhergehenden Erkrankung überstand das Kind überraschend gut. Bei der Inzision war ein Stückchen eitriges Drüsengewebes zur *histologischen Untersuchung* entfernt worden und ergab dabei ein zellreiches Granulationsgewebe mit zahlreichen Leukozyten, Lymphozyten, histiozytären Zellen und Plasmazellen und einer ganzen Menge lipoidspeichernder Zellen. Dazwischen kleine Abszesse (Bild einer chronisch eitrigen Entzündung). Auch eine daraufhin folgende Periostitis hinter dem linken Ohr ging nach einer einmaligen Punktion ohne weitere Komplikation zurück. Im Dezember 1932 verschlechterte sich der Zustand des Kindes ziemlich rasch. Andauernde Durchfälle waren nach der letzten Röntgenbestrahlung aufgetreten, die Milz wurde weiterhin größer und nahezu steinhart. Schließlich traten nach Bericht des Hausarztes universelle Ödeme auf, in der Kopfschwarte bildeten sich bis auf den Knochen reichende Abszesse, aus denen sich gelblicher zäher Eiter entleerte. Schon im Juni des Jahres 1932 war eine Vergrößerung des linken Ventrikels und eine Unreinheit des ersten Herztones aufgefallen. Die Herzvergrößerung nahm langsam, aber dauernd zu, ein systolisches Geräusch wurde an der Herzspitze und über der Pulmonalis immer deutlicher. In den letzten zwei Wochen konnte das Kind nur mehr flüssige Nahrung zu sich nehmen, litt an starkem, trockenem Reizhusten und ging nach Bericht des behandelnden Arztes zu Hause an einer hypostatischen Pneumonie Ende Dezember 1932 zugrunde.

Epikrise: Bei einem aus gesunder Familie stammenden, erstgeborenen weiblichen Säugling wurde im 10. Lebensmonat ein Milztumor als Ursache einer ungefähr 5 Wochen lang bestehenden Größenzunahme des Bauches entdeckt. Das Blutbild ergab neben einer deutlichen hypochromen Anämie mit Veränderungen und Regenerationserscheinungen der roten Blutzellen vor allem eine hochgradige Vermehrung der weißen (um 100000) mit einer bedeutenden Links- und Kernverschiebung. Obwohl sich der Blutbefund trotz wiederholter Mutterblutinjektionen und Röntgenbestrahlungen im Laufe eines ganzen Jahres nicht wesentlich änderte und auch Milz-, Leber- und Drüsenschwellungen unverändert blieben, gedieh das Kind relativ ganz gut. Nach einer späterhin durchgeführten serienweisen Radiumbestrahlung der Milz sanken die Leukozytenwerte vorübergehend auf normale und subnormale Werte, um auch nach dem folgenden

Wiederanstieg nicht mehr ihre frühere Höhe zu erreichen. Auch die Milzschwellung war durch die Radiumbestrahlung für wenige Monate verringert worden. Unter allmählichem Verfall ging das Kind nach 19½ monatiger Beobachtung und fast zweijährigem Kranksein im Alter von 2½ Jahren zugrunde. Der allmähliche Beginn, der langsame Verlauf der durch eine Therapie in ihren Erscheinungen nur wenig beeinflußbaren Krankheit sprechen für eine chronische Form. Ich sehe in diesem Fall, vielleicht im Widerspruch zu manchen Autoren, einen Beweis dafür, daß sich die chronische Form der Myelose von einer akuten *nur* durch den anfänglich gutartigen chronischen Verlauf unterscheidet, ohne von ihr prinzipiell verschieden zu sein.

Zu erwähnen sind noch *zwei Fälle von chronischer myeloischer Leukämie* im Schulalter, bei denen allerdings eine Sektion nicht durchgeführt werden konnte. Bei dem ersten handelte es sich um ein 6¾ Jahre altes Mädchen (Ma. M.), welches 3 Monate vor der Aufnahme unter Allgemeinerscheinungen (Abmagerung, Unlust, Appetitlosigkeit, Schlafsucht) mit allmählicher Zunahme des Bauchumfanges erkrankt war, so daß es als tuberkulöse Peritonitis eingeliefert wurde.

Ziemlich zartes, nicht übermäßig blasses Mädchen, subikterisch verfärbte Skleren, keine Hautblutungen. Beiderseits am seitlichen Hals, am Nacken, in den Achselhöhlen und Leistengegenden zahlreiche linsen- bis erbsengroße Drüsen. Enorm vergrößerte und in ihrer medialen Begrenzung zwei Einkerbungen aufweisende Milz, bis zum Mons pubis zu verfolgen. Auch die Leber reichte bis unterhalb des Nabels, so daß nur ein handflächengroßes, von Leber und Milz freies Gebiet im rechten Hypogastrium vorhanden war. Blutbild: Sahli 40%, 3000000 rote, 670000 weiße Zellen. An Gestalt und Größe verschiedene rote Blutkörperchen; vornehmlich neutrophile Myeloblasten und Myelozyten, spärlich mehrkernige neutrophile, reichlich eosinophile, wenig basophile Zellen, Harn ohne krankhaften Befund, Temperaturen fast durchweg normal. Auf Benzolbehandlung wenig Änderung, so daß das Kind nach einmonatigem Aufenthalt und mindestens 4 Monate lang bestehender Krankheit in ziemlich unverändertem Zustand entlassen wurde. Leider konnten wir vom weiteren Schicksal der kleinen Patientin nichts Näheres erfahren. Für die Diagnose einer *chronischen myeloischen Leukämie* sprechen der langdauernde, relativ gutartige Verlauf einerseits, die hochgradige Milz- und Leberschwellung, die starke Leukozytose (670000) und die Kernverschiebung in der Richtung des myeloischen Blutbildes andererseits.

Ähnlich ist der Verlauf bei einem 10 Jahre alten Knaben (Wa. A.), der ebenfalls wegen einer allmählich zunehmenden Vergrößerung der Milz durch 14 Tage beobachtet werden konnte. Auch er hatte allenthalben linsen- bis erbsengroße Lymphdrüsenschwellungen und eine gekerbte, schließlich 3 Querfinger unter dem Rippenbogen reichende, die Medianlinie überschreitende Milz. Bei der ersten klinischen Untersuchung betrugen Hgb.: 40%, Rote: 3700000, Weiße: 585000. Nach der ersten Röntgenbestrahlung sank letztere Zahl vor-

übergehend auf 97000. Nach mehr als einem Jahr schwankten bei einem Sahliwert von 35% und 2900000 Erythrozyten die Zahlen der weißen Zellen zwischen 500000 und 600000. Das Kind wurde in moribundem Zustand nach Hause entlassen und ist dort nach einer Krankheitsdauer von mindestens 16 Monaten unter weiterer Abmagerung und Zunahme des Bauchumfanges zugrunde gegangen.

2. Myeloisches Blutbild beim Neugeborenen.

Schließlich seien noch kurz zwei Neugeborene besprochen, bei denen im Verlauf eines Infektionsprozesses ein myeloisches Blutbild bestand.

Der eine von ihnen, ein weiblicher Säugling (De. H.), war im Alter von 4 Wochen an einem autoptisch festgestellten, durch Verödung der intrahepatischen Gallenwege und durch Aplasie des Ductus choledochus bedingten Ikterus zugrunde gegangen. Schwächliches Kind, mit Pyodermien und Furunkeln, Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen, Milz nicht vergrößert. 35000 Leukozyten, 100% Hgb., 4600000 Erythrozyten. Der Blutausstrich entsprach dem Bild einer myeloischen Leukämie mit Jugendformen aller Stadien.

Das zweite Neugeborene (Be. K.) war im Alter von 6 Tagen mit einem mäßigen Ikterus wegen einer eitrigen Konjunktivitis aufgenommen worden, entwickelte sich durch 8 Wochen ganz gut, erkrankte dann aber an einer Bronchopneumonie und ging nach 10 Tagen an ihr zugrunde. In der 6. Lebenswoche erschien die schon verschwundene ikterische Verfärbung der Körperhaut wieder, im Harn waren erst in den letzten Lebenstagen Gallenfarbstoffe nachweisbar. Im Blutausstrich unter 15000 weißen Zellen nur 39% Lymphozyten, 1% Myeloblasten, 3% Promyelozyten, 2% Myelozyten, 10% Jugendformen, 16% Stabkernige, 5% Eosinophile, 1% Basophile. Sahli 65%, 3900000 Erythrozyten. Keine kernhaltigen Roten, doch mäßige Aniso- und Poikilozytose. Die jeden zweiten Tag durchgeführten Differentialzählungen ergaben immer annähernd gleiche Werte, die Zahl der Eosinophilen erhöhte sich auf 7%. Bis zum letzten Lebenstag war die Erythrozytenzahl allmählich auf 2700000, die Leukozytenzahl von über 12000 auf 9700 gesunken. Tod an Bronchopneumonie, akuter Dyspepsie und Pyurie. Die *Obduktion* ergab eine Bronchopneumonie, subfibrinöse Peritonitis, fibrinöse Auflagerungen auf Milz- und Leberkapsel, chronische Milzschwellung, Nephritis und Kolitis.

Beide Fälle sind also als *myeloische Reaktion* bei infektiösen bzw. septischen Erkrankungen aufzufassen. Diese Reaktionen kommen vielleicht häufiger vor, als man vermutet, da in der Regel nicht darauf geachtet wird. Bekanntlich (*Baar-Stransky, Frank* u. a.) reagieren Säuglinge auf septische Prozesse weniger mit einer Vermehrung der weißen Zellen, als vielmehr mit einer hochgradigen Linksverschiebung.

J. Opitz berichtet von einem Säugling, bei dem von Geburt an ein blasses Aussehen und ein großer Bauch auffielen und der an einer Myeloblastenanämie zugrunde ging. Ebenso beobachtete *Stransky* ein angeborenes Myelochlorom. Über einwandfreie kongenitale Myelosen berichtet auch *Pollmann.*

Häufiger als diese myeloischen scheinen die *lymphatischen Reaktionen* zu

sein, bei welchen es zu leukämieähnlichen Erkrankungen kommt, deren Verlauf und Prognose günstig sind.

Deutsch hebt die Bedeutung der Konstitution für die Entstehung der lymphatischen Leukämie hervor. Sie fand anläßlich von Blutuntersuchungen bei den Angehörigen Leukämiekranker oft ganze Familien mit Blutlymphozytose und kommt zum Schluß, daß lymphatische Leukämie und lymphatische Reaktionen verwandte Zustände bei gleicher Anlage sind. Auch *H. Opitz* hat mehrfach Anhaltspunkte für ein familiäres Vorkommen hochgradiger Lymphozytosen gefunden. Bei einem unserer früher beschriebenen Fälle (Nr. 6) von lymphatischer Leukämie ergab die Anamnese, daß ein Verwandter des Patienten (ein Bruder der Großmutter mütterlicherseits) im Alter von 60 Jahren an einer Leukämie erkrankte und gestorben war.

II. Lymphogranulomatose.

Da dieses Krankheitsbild, in der englischen Literatur vielfach *Hodgkin*sche Krankheit genannt, relativ gut bekannt ist und die meisten Symptome unserer fünf hierher gehörigen Fälle den allgemein gemachten Erfahrungen entsprechen, seien nur einige Besonderheiten besprochen: Das bei drei unserer Fälle beobachtete Auftreten des Leidens im Anschluß an akute Erkrankungen stützt die Annahme, daß verschiedene *infektiöse Prozesse* beim Entstehen der Lymphogranulomatose ätiologisch von Bedeutung sind und spricht gegen eine spezifische Infektion. In einem Falle war die Erkrankung nach einer an der Klinik beobachteten, abgeheilten Nephritis aufgetreten und konnte vom Beginn an verfolgt werden. Bei einem anderen Kinde zeigten sich die ersten Drüsenschwellungen am seitlichen Hals nach einem Ikterus mit Leberschwellung, Mattigkeit und Temperatursteigerung. Beim dritten Patienten wurde die Anschwellung am linken Hals nach einem überstandenen Mumps beobachtet. Die kürzeste Krankheitsdauer betrug bei unseren Fällen ein halbes Jahr, ein Kind stand durch mehr als zwei Jahre in unserer Beobachtung.

Erwähnenswert ist der Befund einer bei einem Kind in den letzten Lebenswochen aufgetretenen *serösen Pleuritis*, bei welcher eine tuberkulöse Ätiologie durch einwandfrei negative Tuberkulinreaktionen, durch die bakteriologische Untersuchung des Punktates und schließlich durch die Obduktion ausgeschlossen werden konnte. Die Differentialzählung der Zellen des sich steril erweisenden Exsudates ergab 8% Lymphozyten und 92% polynukleäre Leukozyten.

Unter den *therapeutischen Maßnahmen* bewährten sich noch am ehesten die Röntgenbestrahlungen der vergrößerten Drüsenpakete, und wir erwarten uns von dieser Strahlentherapie

bei der Lymphogranulomatose zumindest mehr als bei der Leukämie, wenngleich wir eine mehrere Jahre andauernde oder gar als Heilung zu bezeichnende Remission bisher nicht erleben konnten.

Auf die fraglichen Zusammenhänge zwischen Lymphogranulomatose, Lymphosarkomatose und Leukämie und deren Unterscheidung *(Sternberg)* sei hier nicht eingegangen.

III. Splenomegalie

1. bei Milzvenenthrombose (Milzvenenstenose).

Dieses durch Thrombose der Pfortader oder einer ihrer Äste, besonders der Vena lienalis, bedingte Krankheitsbild ist erst in den letzten Jahren bekannt geworden. Zusammenfassende Beschreibungen stammen unter anderem von *Nobel-Wagner*, *Baar-Stransky*, *H. Opitz*. Es sei deshalb nur kurz erwähnt, daß das Bild gewöhnlich erst bei Schulkindern erkannt wird, obwohl der Beginn des Leidens meist ein oder mehrere Jahre zurückliegt. Sehr zu beachten ist die anamnestische Angabe, daß das Kind bereits ein oder mehrere Male, oft vor Jahren, aus dem besten Wohlbefinden heraus große Mengen von Blut erbrochen oder blutige Stühle gehabt hat, sowie die Tatsache, daß der Milztumor zu Zeiten der Blutungen gering ist, nach deren Sistieren aber deutlich zunimmt. Bei der thrombophlebitischen Splenomegalie sind Leuko- und Thrombozyten meist stark vermindert, welche Werte allerdings nach großen Blutungen infolge posthämorrhagischen Reizes vorübergehend normal werden können.

Die Erklärungsversuche für das Entstehen des Krankheitsbildes sind unbefriedigend, häufig bleibt die Herkunft überhaupt dunkel. Eine Dauerheilung wird nur von einer Milzexstirpation erwartet.

Eine Reihe der früher als *Bantische Krankheit* beschriebenen Fälle ist wahrscheinlich in Wirklichkeit hier einzureihen (so zum Beispiel auch eine in der letzten Zeit von *Pehu* unter diesem Namen dargestellte Erkrankung mit rezidivierenden Magen-Darm-Blutungen). Die in dem Falle von *Wilson*, *Sampson* und *Lederer* vorerst gestellte Fehldiagnose einer Purpura haemorrhagica wird bei der nach einem Jahr erfolgten Wiederaufnahme (blutige Stühle und neuerlich Bluterbrechen) von ihnen berichtigt. Auffallenderweise war trotz Leber- und vornehmlich Milzschwellung das Blutbild normal. Autoptisch wurden neben einer eitrigen Peritonitis eine Sklerose der vena portae mit völligem Verschluß sowie Varizen der Ösophagusvenen gefunden.

Zur *thrombophlebitischen Splenomegalie* können wir einen während seiner Beobachtungszeit fälschlicherweise als Morbus Banti bezeichneten Fall einreihen:

Bei der Aufnahme 10 Jahre altes, hereditär nicht weiter belastetes, körperlich und geistig normal entwickeltes Mädchen (Pa. A.), das im Alter von 3 und 5, sowie 9 und 10 Jahren, also das letztemal 2 Monate vor der Aufnahme, jedesmal ohne besondere Veranlassung im Laufe eines halben Tages große Mengen gestockten und auch etwas flüssigen Blutes in mehreren Schüben erbrochen hat. Außer einer längere Zeit dauernden Mattigkeit und Blässe der Körperhaut haben sich keine anderen Folgen auf das Bluterbrechen eingestellt. Wegen Verdacht auf Magengeschwüre längere Zeit behandelt und deshalb zur Röntgenuntersuchung eingewiesen, die aber normale Magenverhältnisse ergab, jedoch eine deutliche Erweiterung der Speiseröhre auf das Doppelte des normalen Lumens aufzeigte. Die Röntgenkontrastuntersuchung ergab daselbst ein unregelmäßig gewulstetes Schleimhautinnenrelief mit divertikulösen, kleinen Ausstülpungen und Dauerbelägen in diesen Divertikeln und mit vergröberten Faltenbildungen. In dem nicht aufgetriebenen Bauch tastete man eine harte, rundliche, am vorderen Rand zweimal gekerbte, handbreit unter dem Rippenbogen fast bis zur Spina iliaca ant. sup. reichende Milz. Leber nicht tastbar, perkutorisch und röntgenologisch eher kleiner als der Norm entsprechend. Blutuntersuchung: Sahli 30%, 3720000 Rote (ausgesprochene hypochrome Anämie), Aniso- und Poikilozytose, keine Kernhaltigen. Normale Resistenz der Roten, 3600 Weiße, im Blutausstrich 61% Polynukleäre, 23% Lymphozyten, 8% große Mononukleäre, 7% Eosinophile, 1% Basophile. Eine mit Galaktose wiederholt durchgeführte Leberfunktionsprüfung ergab eine vermehrte Galaktoseausscheidung, also eine verminderte Leberfunktionstüchtigkeit. Tuberkulin und Blutwassermann negativ.

Auffallend ist bei diesem Kinde, dessen weitere Beobachtung durch Abwanderung der Familie leider unmöglich geworden ist, der frühzeitige, acht Jahre vor der Aufnahme eingetretene Beginn der Hämatemesis, der für einen benignen Charakter des Leidens spricht. In der kurzen Zeit der klinischen Beobachtung konnten wir weder Bluterbrechen noch Blut im Stuhl beobachten, es bestand kein Ikterus. Die wiederholt anamnestisch angegebene Hämatemesis, die röntgenologisch nachgewiesenen Varizen im Ösophagus, die hypochrome Anämie mit Leukopenie, schließlich der große Milztumor sprechen nahezu eindeutig für die Diagnose einer thrombophlebitischen Splenomegalie.

Es soll die Beschreibung eines Falles angeschlossen werden, der während der genauen klinischen Beobachtung die zum Krankheitsbild der Milzvenenthrombose erforderlichen Symptome aufwies, bei dem aber die Obduktion nur eine *Milzfibrose*, aber *keine Veränderungen der Gefäße* dieses Organes nachweisen konnte.

Der am 4. 3. 1927 rechtzeitig und normal als zweites Kind geborene Knabe (Jo. K.), dessen Großvater väterlicherseits im Alter von 60 Jahren an einer perniziösen Anämie gestorben sein soll, fieberte seit dem Sommer 1931 in 6—8wöchentlichen Intervallen, gedieh aber bis zur Erkrankung an Schafblattern am 16. 2. 1932 sehr gut. Am 25. 2. erbrach er nach Bericht des Arztes

ohne vorhergehende Veranlassung zirka 1/4 Liter mit Schleim vermischtes Blut. Die Stühle der nächstfolgenden 3 Tage waren schwarz gefärbt, dann wieder von normaler Farbe und Konsistenz. Das Kind soll im allgemeinen bei kleinen Verletzungen 5—10 Minuten lang bluten. Nach dem Bericht des einweisenden Arztes bestand zumindest seit einem halben Jahr unverändert ein Milztumor.

Spitalsaufnahme am 1. 3. 1932: Körperhaut auffallend blaßweißlich, mit Resten von Varizellenkrusten. Etwas erhabene, blaue Flecken von 2-Schillingstückgröße an der Außenseite beider Fußrücken. An der Herzspitze und über der Pulmonalis systolisches Geräusch. Im weichen, nicht druckschmerzhaften Abdomen reichte die Milz einen Querfinger unter dem Rippenbogen nach abwärts und war von der linken Axillarlinie bis an die linke Parasternallinie hart, scharfrandig, mit glatter Oberfläche tastbar. Leber nicht vergrößert, keine besonderen Drüsenschwellungen. Temperaturen während der ersten, nur 10 Tage betragenden Untersuchungszeit zwischen 37 und 38°. Blutwassermann und Tuberkulin negativ. Harn ohne krankhafte Bestandteile, Urobilinogen kaum vermehrt. Im Stuhl keine Wurmeier, auch keine Blutspuren.

Die Blutuntersuchung ergab bei einem Sahli von 30% bei den einzelnen Untersuchungen 2,2—3 Millionen Rote, mäßige Anisozytose, vereinzelt Kernhaltige. Resistenz der Roten eher erhöht. Leukozytenzahl vermindert (4600 bis 2500). Differentialbild: relative Neutrophilie (66% Segmentierte, 2% Stabkernige, 8% Jugendformen, 24% Lymphozyten, einmal 2% Eosinophile). Thrombozytenwert normal (215000). Blutungszeit 4 Minuten, Gerinnungszeit 6—8 Minuten. Die Blutuntersuchung ergab also eine beträchtliche Anämie mit einem Färbeindex um 0,5—0,6, geringe Regenerationserscheinungen der Roten, Leukopenie und relative Neutrophilie, normale Blutungs- und etwas verlängerte Gerinnungszeit bei normalen Thrombozytenwerten und eher erhöhter Resistenz der Roten.

Die Röntgenkontrastuntersuchung des Magen-Darm-Traktes ließ außer einer gesteigerten Peristaltik nichts Krankhaftes und vor allem keinen Anhaltspunkt für ein Ulkus finden. Entlassung. Daheim fieberte das Kind noch durch einige Tage, wurde mit verschiedenen Eisen- und Leberpräparaten behandelt, war bis zum 8. 5. 1932 beschwerdefrei, wurde aber an diesem Tag gegen seine Gewohnheit matt und schläfrig und entleerte am nächsten sowie am zweitnächsten Tag einen schwarzen, außerdem reichlich frisches Blut enthaltenden Stuhl, erbrach auch in der nächsten Nacht zweimal insgesamt angeblich 1/4 Liter Blut, weswegen es nach 2 Monaten (am 11. 5. 1932) wieder eingebracht wurde.

Befund: Stark geschwächt, wie bei der ersten Aufnahme Blutaustritte an den Beinen. Die Stühle der ersten 6 Aufenthaltstage erst noch reichlich, später nur mehr in geringen Mengen blutig verfärbt. Bluterbrechen, dessen Gesamtmenge ungefähr auf 1/2 Liter geschätzt wurde, war noch am 2., 3. und 4. Behandlungstag eingetreten. In den ersten 4 Tagen übler Mundgeruch. Harn dauernd ohne krankhafte Bestandteile, die neuerlich durchgeführte röntgenologische Magen-Darm-Untersuchung wieder ohne krankhaften Befund. Die Milz war am 17. 5. knapp einen Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar und überragte diesen am 30. 5. um 2 Querfinger, während die Leber nie vergrößert schien. Temperaturen zu Beginn dieser Beobachtung, also zur Zeit noch bestehender Blutungen beträchtlich erhöht, später dauernd subfebril. Sie stiegen erst wieder zur Zeit der noch zu besprechenden neuerlichen Blutungen

über 38° an. Anämie die ganze Zeit nahezu unverändert (Sahli zwischen 20 und 30%, Erythrozytenzahl zwischen 1500000 und 3500000, Leukozytenwerte meist erniedrigt (zwischen 3300 und 11000), Differentialbild nicht von den früheren Befunden abweichend. Blutungs- und Blutgerinnungszeiten normal oder etwas verlängert. 314000 Thrombozyten, sehr beschleunigte Blutsenkungsreaktion.

Nachdem der Stuhl 17 Tage lang ohne Blutbeimengung gewesen war, traten dann wieder in 4 darauffolgenden Tagen durch Blut geschwärzte Stühle auf. Gleichzeitig klagte der Knabe über starke Magenschmerzen und Übelkeit, nachdem schon einige Tage vorher ein fauliger Mundgeruch aufgefallen war. Die Temperatur stieg über 39°. Auf eine Bluttransfusion von 270 ccm erholte sich der bleiche und hinfällig gewordene Knabe kaum mehr, es kam am folgenden Tag zum Erbrechen enormer, zum Teil gestockter, zum Teil noch flüssiger Blutmengen von insgesamt mehr als 3/4 Liter. Alle in der letzten Zeit verabfolgten blutstillenden Mittel (Koagulen, Clauden, Kalkpräparate), injizierbare Leberpräparate sowie Bluttransfusionen konnten weder die Blutungen noch den raschen Verfall aufhalten, so daß das Kind am 8. Tage der neuerlichen Blutungsperiode, die mit blutigen Stühlen begonnen hatte, zugrunde ging.

Dem *Obduktionsbefund* wird entnommen: „... Hautfarbe weißgelb, mit vereinzelten blauroten Pünktchen an den abhängenden Partien. Die Schleimhäute des oberen Ösophagus weißgelb und zart. Im unteren Anteil desselben ist die Schleimhaut ziemlich stark längs gefältelt. Man sieht an einer Stelle ein bläulich durchschimmerndes, etwas stärker vorspringendes, venöses Gefäß, aber auch sonst sind die Höhen der Falten bläulichrosa. An einzelnen Stellen des untersten Ösophagus und des angrenzenden Magenteils findet man kleinste, erosionartige Schleimhautvertiefungen. Im Magen etwa 300 ccm schwarzrotes Blut mit teils dunkel-, teils mißfärbig schwarzroten Blutgerinnseln. Die Schleimhaut des Magens mäßig gefaltet, blaß bräunlichgelb. An einer Stelle des Fundus ventriculi, etwa 1,5 cm unterhalb der Kardia, gelangt man mit einer Schweinsborste etwa 2 mm weit in ein eröffnetes Gefäß. Dünndarm- und Dickdarmschleimhaut blaßgelb. Im Dünndarm mäßig reichlich mit Schleim und mehr hellem Blut und braunschwarzen Flecken untermischter Darminhalt, der gegen den Dickdarm zu und in demselben grünschwarz und dickbreiig wird ... Milz 15 : 9 : 3,5 cm, mit mehreren tiefen Furchen. Sie legt sich schlaff der Unterlage an, ihre Konsistenz ist mäßig derb. Oberfläche rotviolett, Kapsel ziemlich dick. Zahlreiche, ganz feine, weißliche Einziehungen, wodurch die Oberfläche grobkörnig erscheint. Am Schnitt hellgraurot, mit sehr deutlicher bindegewebiger netzartiger Zeichnung. — — Gallenwege durchgängig. Leber 18 : 11 : 5,7 cm, Oberfläche glatt, am Schnitt lehmbraun, Läppchenzeichnung eher undeutlich ... Nebennierenrinde lipoidreich, goldgelb.

Histologisch: Ein Schnitt durch die Milz zeigt eine mächtige Verdickung des trabekulären Gerüstes. Die Leber zeigt geringe Verfettung.

Diagnose: Varizen im Ösophagus und Fundus ventriculi mit frischer und älterer Blutung in den Magen-Darm-Trakt. Schwerste allgemeine Anämie. Schwere Milzfibrose. Geringe Leberverfettung. Lungenödem. Vesikuläres und interstitielles Emphysem. Geringe Dilatation beider Herzkammern. Subpleurale und Hautblutungen. Geringer Aszites."

Dieser Fall bot also mit den wiederholten, ziemlich plötzlich auftretenden Blutungen, welche mit Übelheit und Magen-

schmerzen begannen, von blutigen Stühlen und reichlichem Bluterbrechen gefolgt waren, das klinisch typische Bild einer thrombophlebitischen Splenomegalie. Die Obduktion ergab jedoch zwar wohl eine deutliche variköse Veränderung der Ösophagusvenen und als Blutungsstelle ein offenes Magenvenenlumen, doch war weder eine Sklerose noch Thrombose im Venensystem der Milz oder der Leber vorhanden. Allerdings bestand eine Vergrößerung und fibröse Veränderung der Milz.

Solche Fälle von Milzfibrose, ohne nachweisbare Veränderung der Gefäße dieses Organes, mit profusem Bluterbrechen als Folge einer Blutung im Magendarmtrakt, sind in geringer Zahl schon beschrieben worden:

Stransky berichtet von einem 2 Jahre alten Kind mit abundanten Blutungen, bei dem die Sektion nur eine hochgradige Fibrose der Milz ohne Thrombose im Pfortadergebiet feststellen ließ. Als Todesursache erschien ein geplatzter Magenvarix.

Ahlbon beschreibt 2 analoge Fälle mit Hämatemesis, Splenomegalie und Fibrose der Milz. Er nennt diesen Symptomenkomplex „*Splenomegalie avec Haematemesis*“.

Einzelne Fälle sind von *Creveld* und *Levy* zusammengetragen. Über die Beobachtung eines sehr protrahiert verlaufenden Falles wird von *Seeber* und *Sprönhle* berichtet.

In jüngster Zeit haben *Lichtenstein* und *Plenge* einen dem unseren ganz entsprechenden Fall beschrieben und auf ähnliche Fälle in der Literatur hingewiesen. Die Verfasser empfehlen für dieses Bild den Namen: „*Pseudo-Milzvenenthrombose*“.

2. Ungeklärte Splenomegalien.

Die Milzvergrößerung ist bekanntlich bei einer Reihe von Anämieformen ein fast stets vorhandenes Symptom. Sie ist häufig bei der Anämie der Säuglinge, fast immer bei der Jaksch-Hayemschen Anämie und bei den Leukämien anzutreffen. Neben den wenigen Fällen, welche in das eben besprochene Bild der thrombophlebitischen Splenomegalie oder des Morbus Gaucher, Niemann-Pick sowie des von vielen Seiten als einheitliche Erkrankung überhaupt nicht mehr anerkannten Morbus Banti eingereiht werden können, gibt es immerhin noch Splenomegalien, deren Zuteilung in eines der bisher bekannten Krankheitsbilder noch nicht möglich ist. Es sollen nun zwei solche Fälle gebracht werden, bei denen die Ätiologie der Erkrankung noch bis heute ungeklärt ist und welche sich auch jetzt noch, noch dreijähriger festgestellter Erkrankung bei unverändertem Befunde recht wohl fühlen.

Bei dem einen von ihnen (Pl. K.) handelte es sich um einen 10 Jahre alten Knaben, der im Jahre 1930 eine Gelbsucht mitgemacht hat, sich aber

seither wieder erholte und im Februar 1932 wegen einer Bauchgeschwulst zur Aufnahme geschickt wurde. Befund: Körperlich und geistig gut entwickelt, trotz seines fast die ganze linke Bauchseite einnehmenden Milztumors, welcher 4 Querfinger unter den Nabel reicht, ohne Beschwerden, keine Kenntnis vom Beginn der Bauchgeschwulst. Milz hart, von glatter Oberfläche, Leber nicht vergrößert. Keine Lymphdrüsenvergrößerung. Blutbild: Sahli 50%, Rote 3800000, Weiße 2400. Differentialbild: 52% Segment., 2% Stabk., 2% große Mononukl., 5% Eosinoph., 39% Lymphozyt. An den roten Blutkörperchen deutliche Aniso- und Poikilozytose. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Auch in der Folgezeit änderte sich das Blutbild wenig. Stets fieberfrei. Tuberkulin und Blutwassermann negativ. Harn ohne krankhaften Befund, keine Urobilinurie. Obwohl schon das Fehlen der Leberschwellung und einer bräunlich-gelben Hautpigmentierung gegen eine Gauchersche Erkrankung sprach, versuchten wir noch eine Milz- sowie Tibiapunktion, welche aber beide bei der histologischen Untersuchung nur einen normalen Befund und keinen Anhaltspunkt für Leukämie oder Morbus Gaucher ergaben. In der Folgezeit und auch später bei den einzelnen Nachuntersuchungen bot das Kind im Allgemeinbefinden, in der Größe des Milztumors und im Blutbild gar keine auffallenden Veränderungen, nur bei der letzten Überprüfung am 29. August 1933, also nach 1½jähriger Beobachtungszeit, war der Hgb.-Wert etwas besser, während die Milz vielleicht an Größe in geringem Maße zugenommen hatte.

Der zweite Fall war ein 11 Jahre alter Knabe (Sch. L.) ohne besondere Familienanamnese. Seit jeher blaß, zeitweise Fieber, seit 1930 eines „Milzleidens" wegen vom Hausarzt behandelt. Bei der Aufnahme im Juli 1931 geistig entsprechend, körperlich aber zurückgeblieben, blaßgelbe Körperhaut mit geringer subikterischer Verfärbung, sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet. An der Herzspitze leichtes systolisches Geräusch bei mäßiger, orthodiagraphisch nachgewiesener Verbreiterung des linken Herzens. Leber 2 Querfinger, Milz handbreit unter dem Rippenbogen tastbar, hart, glattrandig, Lymphdrüsen nicht vergrößert. Weder im Harn noch im Blut Urobilin. Blutwassermann und Tuberkulin negativ.

Blutbild: Der Sahliwert stieg während der 2monatigen Beobachtungszeit langsam von 40 auf 64%, die Erythrozytenzahlen schwankten lange zwischen 2700000 und 3000000, die Leukozytenwerte bewegten sich dauernd zwischen 8000 und 11000. Differentialbild: ausgesprochene Verschiebung zugunsten der Neutrophilen (60—75%), davon durchschnittlich 4% Jugendl., ebensoviel Stabk., 0—3% Eosinoph., 1% Basoph., 25—30% entfielen auf Lymphozyten. An den Roten Anisozytose und Polychromasie, Resistenz normal. Therapeutisch waren neben Venträmon (3mal täglich 2 Kaffeelöffel durch 1 Monat) häufig intramuskuläre Blutinjektionen (6mal durchschnittlich 10 ccm) verabreicht worden. Verlauf fast stets afebril. In wesentlich gebessertem Zustande Ende September 1931 entlassen. Auch bei den späteren Untersuchungen änderte sich der Befund wenig und dem letzten Berichte vom 15. Oktober 1933 ist zu entnehmen, daß den Eltern außer der gleichbleibenden blassen Gesichtsfarbe an dem sonst fröhlichen und all seinen Schulpflichten nachkommenden Kinde nichts Krankhaftes auffällt. Eine Gauchersche Erkrankung ist zwar nicht sicher auszuschließen, eine Einreihung in eine andere Systemerkrankung aber derzeit auch noch nicht möglich.

Daß es auf dem Gebiete der Hepato-Splenomegalien noch viel zu erforschen gibt, steht fest. Ein Beweis dafür ist, daß zum

Beispiel Siwe erst vor kurzem ein hier anzureihendes Krankheitsbild an Hand eines Falles von Splenohepatomegalie (mit Vergrößerung der Lymphdrüsen, Neigung zu purpurähnlichen Blutungen, akutem Beginn mit Fieber und schnellem Verlauf) als *Retikuloendotheliose* bezeichnet hat. Wir halten es in Anbetracht der Seltenheit der Krankheitsbilder für berechtigt und notwendig, einzelne Fälle mitzuteilen, damit diese mit der Zeit besser gereiht werden können.

IV. Aregeneratorische Reaktionen.

Nach *Ullrich* kann ein aregeneratorisches Blutbild sowohl in einer erbkonstitutionellen Leistungsschwäche der blutbildenden Organe als auch in einer Brachlegung normaler Markfunktion durch exogene Noxen begründet sein. Die Bezeichnung „*aplastische Anämie*" soll nach seinem Vorschlag dem ersteren Zustande, einer endogen bedingten Erkrankung, vorbehalten bleiben, während der Name „*hämorrhagische Aleukie*" auf exogen bedingte Markfunktionsstörungen beschränkt bleiben möge. Diese beiden Bezeichnungen sind nach dieser Auffassung nicht identisch und sollen nur die ätiologische Verschiedenheit gleicher klinischer Syndrombegriffe zum Ausdruck bringen, während die „*Panmyelophthise*" nur histologisch zu erweisen ist.

Wir halten eine strikte Trennung in endogen und exogen bedingte Erkrankungen nicht für glücklich, da eine solche praktisch selten durchzuführen ist. Denn einerseits findet sich immer bei der endogen bedingten Form eine auslösende exogene Noxe und andererseits muß man annehmen, daß bei allen Individuen, bei denen eine infektiös-toxische Schädigung eine Blutsystemerkrankung zur Folge hat, schon eine konstitutionelle, zum mindesten konditionelle Schwäche vorhanden sein muß. Wir halten es den praktischen Bedürfnissen eher entsprechend, wenn unter aplastischer Anämie eine aregeneratorische Erkrankung mit ausgeprägter Anämie, also vernehmlicher Beteiligung des roten Blutbildes, unter Aleukie eine überwiegende Beeinträchtigung des weißen Blutapparates verstanden wird. Dadurch ist eine Schädigung, wenn sie vornehmlich *ein* Blutsystem betrifft, sehr gut zum Ausdruck zu bringen.

Hämorrhagische Aleukie, Sepsis und akute Leukämie können vielleicht als verschiedenartige Reizbeantwortungen gleichsinnig wirkender Noxen aufgefaßt werden (*Ullrich, Faßrainer*). Eine Verwandtschaft zwischen Aleukie und akuter Leukämie wurde vor Jahren u. a. auch von *Baar* angenommen.

Beobachtungen von Bluterkrankungen, die in das Gebiet der aregeneratorischen Reaktionen gehören, wurden in letzter Zeit häufiger gemacht (*Lindquist, Nußbaum, Steinberg, Morquio* und *Volpe*). Bis 1928 konnte *Baar* nur höchstens 9 solche Fälle aus der Literatur zusammenstellen. Wir selbst beobachteten 3 Fälle, von denen 2, die sicher hierher gehören, trotz aller Therapie zugrunde gegangen sind, während der dritte Patient sich wieder erholen konnte.

Ho. M., 10 Jahre altes Mädchen aus gesunder Familie, 2 Monate vor der Aufnahme eine Tonsillendiphtherie mitgemacht, in reduziertem Ernährungszustand bei sonst normaler körperlicher und geistiger Entwicklung aufgenommen. Auffallend blaßgelbliche Hautfarbe, schlecht durchblutete Schleimhäute, keine vergrößerten Lymphdrüsen! Erster Herzton unrein, Leber 3 Querfinger unter dem Rippenbogen, die harte, nicht druckschmerzhafte Milz reichte bis über den Nabel nach abwärts und nach rechts bis zur Medianlinie. Blutbild bei der Aufnahme: Sahli 50%, 3400000 Erythrozyten, 3000 Weiße, in den nächsten 2 Tagen auf 800 bzw. 600 abgesunken. Im Blutausstrich gar keine Regenerationsformen der Roten, also keine Kernhaltigen, aber auch keine Mikro-, Makro- oder Poikilozytose. Diff. Bild: 67% Lympho-, 22% große Lympho-, 5% polynukleäre Neutrophile, 2% Eosinophile und 4% Mononukleäre. Eine 7 Tage nach diesem Blutstatus durchgeführte Adrenalininjektion bewirkte eine Verkleinerung der Milz bis über die Hälfte und eine temporäre Zunahme der Leukozyten auf 4500. In den darauffolgenden Tagen bewegte sich die Lymphozytenzahl zwischen 1000 und 2000. Die Zahl der Roten zwischen 1840000 und 3000000, der Sahliwert war auf 25% gesunken, die Lymphozytenwerte sanken nur einmal auf 47% bzw. 55% und bewegten sich sonst immer zwischen 70 und 80%. Die Linksverschiebung der Neutrophilen ging über die Stabkernigen nicht hinaus. 2malige Transfusionen von 190 bzw. 150 ccm Zitratblut von vorübergehendem Erfolg (Erhöhung des Hgb.-Wertes auf 40%, der Erythr. auf 3700000), die Zahl der Weißen blieb zwischen 1300 und 2000. Ein Ausschwemmen von Jugendformen konnte niemals festgestellt werden. Keine Haut- oder Schleimhautblutungen, Harn ohne krankhaften Befund, ohne Urobilingehalt. Die Temperatur war nur an den Tagen der Bluttransfusion erhöht. Nach einmonatiger Beobachtung wurde das Kind in sehr schlechtem Zustand nach Hause genommen und verstarb dort nach weiteren 6 Wochen, also nach insgesamt höchster 5monatiger Krankheitsdauer.

Blässe, Milz- und Leberschwellung, hypochrome Anämie weisen in diesem Falle auf eine Bluterkrankung, die hochgradige Leukopenie auf Kosten der Neutrophilen, das Fehlen aller Regenerationserscheinungen, welche auch durch die Bluttransfusion nicht erreicht werden können, der weitere klinische Verlauf begründen die Diagnose einer Aleukie, welche vielleicht mit der vorhergegangenen Diphtherie ätiologisch zusammengebracht werden kann. In diesem Falle sind vornehmlich die Erscheinungen der Aleukie im engeren Sinne, also die Reaktionslosig-

keit der weißen Blutzellen ausgedrückt, während die Anämie als solche nicht im Vordergrund steht.

Bei dem zweiten, ebenfalls letal ausgegangenen Fall handelte es sich wieder um ein älteres, 10 Jahre altes Mädchen (St. A.), in dessen Familie keine besondere Bluterkrankung bekannt war. Im Alter von 6 Jahren eine Gelenksentzündung durchgemacht. Seit einem Monat vor der Aufnahme besonders leicht ermüdbar, häufiges Erbrechen, wiederholt Temperatursteigerung. Auffallend blaß, mager, in den Massen entsprechend entwickelt, allgemeine Mattigkeit, blaßgelbe Haut mit zahlreichen kleinen, punktförmigen bis linsengroßen, über den ganzen Körper verstreuten, livid verfärbten Blutflecken. Über dem ganzen, röntgenologisch und physikalisch nachgewiesenermaßen vergrößertem Herzen langgezogenes systolisches Geräusch mit geringer Akzentuation des zweiten Pulmonaltones. Hochgradige Anämie mit einem Färbeindex nur wenig unter 1, enorme Leukopenie mit hochgradiger relativer Lymphozytose. Und zwar bewegte sich der Hämoglobinwert während der ganzen $1^1/_2$ Monate betragenden Aufenthaltsdauer bei den wiederholt vorgenommenen Blutuntersuchungen zwischen 15 und 20% und stieg nur kurzdauernd einmal nach einer ausgiebigen Bluttransfusion auf 28%. Die Erythrozytenzahl schwankte gleichfalls nur in geringem Ausmaße zwischen 1100000 und 1450000. Färbeindex meist 0,6—1. Leukozytenwerte stets sehr erniedrigt (einmal nur 950, meist 1200—2800, einmal 4400). Auch in diesem Falle konnten die verschiedenen therapeutischen Eingriffe das Differentialblutbild kaum beeinflussen. Geringe Form- und Größenveränderungen an den Roten, nur einmal Kernhaltige zu finden. Lymphozytenwerte zwischen 66 und 90%. Keine Verschiebung der Neutrophilen über die Jugendformen hinaus. Die zu therapeutischen Zwecken wiederholt (4mal) vorgenommenen intramuskulären sowie intravenös durchgeführten (4mal 200—400 ccm) Blutinjektionen, ebenso wiederholt verabfolgte intramuskuläre Milchinjektionen und auch Ordination von Leberextrakten konnten weder das Blutbild noch das Allgemeinbefinden in nennenswertem Maße beeinflussen und vermochten niemals deutlichere Regenerationserscheinungen zu erreichen. Temperatur meist zwischen 37 und 38°, Blutkörperchenresistenz der Norm entsprechend, Thrombozytenwerte hochgradig (bis auf 5100) vermindert. Im Blutserum konnte Bilirubin nicht nachgewiesen werden. Die Petechien, die vorübergehend undeutlicher geworden waren, nahmen in den letzten Lebenstagen an Zahl und Ausdehnung zu. Es trat noch eine Bronchopneumonie mit hämorrhagischem Sputum auf, der das Kind nach insgesamt ungefähr 2monatiger Erkrankung erlegen ist.

Bei der *Obduktion* fanden sich neben der enormen Blässe der Haut und Schleimhäute punktförmige Blutungen an allen Schleimhäuten, eine beiderseitige hämorrhagische Bronchopneumonie, Blutungen in die serösen Häute, Dilatation und Hypertrophie des Herzens, eine derbe Milz mit dunkelroter, nicht abstreifbarer Pulpa (Größe der Milz 9 : 5 : 2 cm), rostbraune Leber (Maße 22 : 12 : 5 cm). Im daraufhin untersuchten rechten Femur bestand das Mark zum größten Teil aus Fettmark, nur einige wenige zirkumskripte Bezirke waren darin rot verfärbt.

Dieses Krankheitsbild entspricht in seinen Erscheinungen und in seinem Verlauf vollkommen dem einer aregeneratorischen Anämie; ob endogen oder exogen bedingt, kann, wie auch sicher-

lich in vielen anderen Fällen, nicht einwandfrei entschieden werden.

Ein *Ausgang in Heilung* wird nur bei Kindern mit nicht von vornherein minderwertigem, sondern durch exogene Noxen geschädigtem Blutbildungssystem erwartet. Hierher gehört nach Ansicht von *H. Opitz* der geheilte Fall *Beneckes.* Auch *Birk* konnte durch häufig (11 Monate lang) wiederholte Blutüberpflanzungen von insgesamt 3000 ccm Blut bei einem einjährigen Knaben mit Aleukie die notwendige Funktion des Knochenmarkes so lange ergänzen, bis dieses wieder gesundete.

Es sei nun ein Fall mit Ausgang in Heilung angeführt, der vorerst das Bild einer aregeneratorischen Anämie bot, dessen Anamnese aber an eine thrombophlebitische Splenomegalie denken läßt.

8jähriges Mädchen (Re M.), mittelgut entwickelt, seit jeher kränklich. Im Alter von 6 Jahren durch 2 Tage und neuerlich, 6 Monate vor der Aufnahme, Erbrechen von reichlich hellem reinem Blut. Die Hämatemesis hatte sich vorher durch 2—3 Tage durch Übelkeit und Mattigkeit sowie mangelnden Appetit angekündigt. Kein Fieber, kein Husten. Auch nach dem Blutbrechen durch längere Zeit blaß und matt und weiterhin appetitlos. Von sonstigen Blutungen nichts bekannt. Die Menge des erbrochenen Blutes soll jedesmal beträchtlich, angeblich bis zu einem Liter (!) gewesen sein. Befund: Hautfarbe wachsgelb, sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet. Über der deutlich pulsierenden Herzspitze ziemlich lautes Herzgeräusch. Milz etwa 2 Querfinger unter den Rippenbogen reichend, von mäßig fester Konsistenz, Leber nicht vergrößert; kariöse Zähne. 1. Blutbild: Sahli 23%, Rote 1900000, nur geringe Polychromasie und Anisozytose, keine kernhaltigen Roten, Weiße 4600. Differenzb.: 73% Segmentk., 2% Stabk., 15% Jugendf., 10% Lymphoz., Blutungszeit 4 Minuten, Blutgerinnzeit 3 Minuten. Blutwasserm. und Tbin negativ, Harn ohne krankhaften Befund. Während der 2 Monate betragenden klinischen Beobachtungszeit fast stets afebril. Das Blutbild änderte sich während der ersten 14 Tage bei Artose- (Eisen-Kupfer) Behandlung nur insofern, als die Erythrozytenzahl auf 2900000 stieg, der Sahliwert unverändert blieb, der Färbeindex von 0,6 auf 0,4 gesunken und die Zahl der Weißen sogar bis auf 1800 Zellen im Kubikmillimeter erniedrigt war. Das Differentialbild ziemlich unverändert (14% Lymphozyten, doch Zahl der Eosinophilen auf 11% vermehrt). An den Roten fast keine Veränderungen, jedenfalls keinerlei Regenerationserscheinungen. Milz eher etwas kleiner. Nach der ersten Bluttransfusion (500 ccm Frischblut) erhöhten sich die Roten vorübergehend auf 4900000, die Weißen auf 9800, der Färbeindex betrug bei einem Sahliwert von 36% 0,6. Die Verteilung des weißen Blutbildes blieb fast unbeeinflußt. In den folgenden Tagen erholte sich das Kind zusehends, Milz kaum mehr tastbar, Herzgeräusch undeutlicher. Nach einer neuerlichen Bluttransfusion von 500 ccm frischen Blutes, 3 Wochen nach der vorhergegangenen stieg der Sahliwert, der schon vorher 49% erreicht hatte, auf 65% und hielt sich auf dieser Höhe. An Roten zählte man zwar bald nach der Transfusion nur 3700000, doch stiegen diese Zellen später auf über 5000000 an. Die höchste Leukozytenzahl betrug 8000 und sank wieder bis auf 4300 ab. Im Differentialbild auch weiterhin keine besondere Veränderung, auffallend der hohe, stets mehr als 10% betragende Anteil an Eosinophilen. An den Roten gar keine Ver-

änderungen anzutreffen. Bei einer Nachuntersuchung (3½ Monate nach der Entlassung) gutes Allgemeinbefinden, Leber einen, Milz nur einen halben Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Blutbild: Hgb. 55%, Rote 3270000, Färbeindex 0,8, Weiße 5600. Differentialbild ziemlich unverändert (60% Segm., 9% Monoz., 16% Eo., 2% Baso., 13% Lymphoz.). Auch nach weiteren 5 Monaten, also nach fast einjähriger Beobachtungszeit des Kindes, störungsfreies Wohlbefinden.

Die Einreihung dieses Falles stößt auf Schwierigkeiten. Das anamnestisch angegebene ausgiebige Bluterbrechen läßt an thrombophlebitische Splenomegalie oder sog. Pseudo-Milzvenenthrombose denken. Die zu Beginn des Spitalaufenthaltes erhobenen Befunde entsprechen dem Bilde einer aregeneratorischen Anämie. Mit einer solchen stehen, abgesehen von dem günstigen Ausgang, die hochgradige und dauernde Eosinophilie und das Fehlen von hämorrhagischer Diathese sowie die relativ rasch eingetretene Heilung nicht im Einklang.

V. Agranulozytose.

Dieses Krankheitsbild ist in manchen dem der Aleukie ähnlich, in seinen Symptomen gut umschrieben, in seiner Ätiologie aber noch ungeklärt. Die Frage, ob die Agranulozytose (Agr.) als selbständiges Krankheitsbild angenommen werden darf, hat ebenso viel Fürsprecher als Gegner. Als wichtiges, zur Abtrennung gegenüber der aregeneratorischen Anämie verwertbares klinisches Symptom möchte ich für die Agr. den Mangel jeder Blutungsneigung unterstreichen. Diese Eigenheit, der plötzliche Beginn mit schweren Allgemeinerscheinungen, das Fehlen der Granulozyten im weißen Blutbilde, der hochfieberhafte Verlauf, meist eingeleitet oder gefolgt von Anginen und von tiefgreifenden nekrotisierenden Prozessen an verschiedenen Schleimhäuten, das Fehlen einer generalisierten Lymphdrüsenschwellung sowie einer hochgradigen Anämie und schließlich die elektive Beeinflussung des weißen Blutbildes charakterisieren diese Krankheitsform. Beim Erwachsenen wird diese Krankheit häufiger beobachtet als beim Kind, wenngleich sich auch hier entsprechende Berichte mehren. (*Reye, Bantz, Weiß, Carrau, Christof, Bilkington, Thurmann-Shapiro* mit weiteren Angaben.)

Eindeutig und typisch war der Verlauf einer Agr. bei einem kongenital luetischen, 8 Jahre alten Mädchen, das schon durch geraume Zeit in Spirozidbehandlung stand und ziemlich plötzlich mit großer Mattigkeit, Brechreiz, Erbrechen und hohen Temperaturen (über 39°) erkrankt war.

In den letzten Tagen des im ganzen nur 14 Tage dauernden Zustandes waren noch entzündliche und nekrotische Veränderungen der Mundschleimhaut hinzugetreten: Zunge, Rachen, vor allem hintere Rachenwand schmierig belegt, Tonsillen hochrot, von follikulären, fauligen Belägen bedeckt, Wangenschleimhaut und Gingiva entzündlich verändert, mit einzelnen kleinen Geschwüren. Nahrungsaufnahme und Sprechen sehr erschwert. Das Kind hörte immer schlechter und starb unter Erscheinungen schwerer Atembehinderung. Die Blutuntersuchung bot keine Zeichen einer besonderen Beeinträchtigung des roten Blutbildes (Hgbl. 55%, 4000000 Rote). Im Blutausstrich konnten aber unter 11 nur mit Mühe gefundenen weißen Blutkörperchen 9 Lymphozyten, 1 Polynukl. und 1 Mononukl. angetroffen werden. Die Gesamtzahl der Weißen im Kubikmillimeter betrug nur 500—800 Zellen. Auch die histologische Untersuchung des rechten oberen hepatisierten Lungenlappens, dessen entzündliche Veränderung durch die Autopsie bestätigt wurde, ergab ein Exsudat, das vornehmlich aus Fibrin und Erythrozyten bestand. Unter den vereinzelt weißen Exsudatzellen waren vorwiegend kleine rundkernige Zellen und nur ganz wenig gelapptkernige Leukozyten zu finden.

Die Annahme einer absolut infausten Prognose wurde durch die Beobachtung geheilter Fälle widerlegt und es sind auch schon Spontanheilungen beschrieben worden. Über eine solche habe ich von einem 6½ Monate alten Säugling an anderer Stelle ausführlich berichtet.

Von den zum Symptomenbild der Agr. erforderlichen Erscheinungen waren hierbei fast alle vorhanden, nur fehlten die sonst häufig beschriebenen, aber bekanntlich zum Krankheitsbild nicht unbedingt erforderlichen Ulzerationen im Halse. Unter akut auftretenden schweren Allgemeinerscheinungen und raschem Temperaturanstieg war der kongenital luetische, mittelkräftige Säugling, nachdem er eine Pneumonie gut überstanden hatte, neuerdings erkrankt. Generalisierte Lymphdrüsenschwellungen fehlten, ebenso alle Zeichen von hämorrhagischer Diathese. In dem zur selben Zeit angestellten Blutbild waren überhaupt keine granulierten Zellen, sondern nur 80% Lymphozyten und 20% Monozyten zu finden.

Es sind die in unserem Fall gleichzeitig mit dem Granulozytenschwund aufgetretenen kleinlinsengroßen Pemphigusbläschen deshalb erwähnenswert, weil ähnliche Hauterscheinungen auch bei dem von *Christof* beobachteten 3 Monate alten Säugling aufgetreten waren. In beiden Fällen kam es teils zur primären Abheilung, teils zur eitrigen Einschmelzung unter nachfolgender Beteiligung der regionären Lymphdrüsen. Während sonst die ulzerösen oder nekrotisierenden Prozesse an den Schleimhäuten erscheinen, kann man annehmen, daß diesmal analoge Erscheinungen an der Körperhaut aufgetreten sind. Auffallend war, daß die Gesamtzahl der weißen Zellen bei beiden Säuglingen eher erhöht war. Diesem Umstande ist vielleicht auch u. a. der Ausgang in Heilung zuzuschreiben, wobei man die relativ hohen Leukozytenwerte als Ausdruck einer guten Regenerationsfähigkeit des hämatopoetischen, vor allem des leukopoetischen Apparates ansehen darf. Allerdings erwähnt *Lehndorff* bei Referierung dieses Falles, daß es sich hier um eine lymphatische Reaktion handeln könne. Doch spricht vor allem der Mangel der zu diesem Krankheitsbild gehörigen Lymphdrüsenbeteiligung dagegen, wenngleich die

fehlende Erniedrigung der Gesamtzahl der Weißen und der Ausgang in Heilung zwar mit dem von *Christof* beobachteten Fall übereinstimmen, aber nicht zum typischen Bild der Agr. gehören.

VI.

Von der *Hämophilie* wissen wir, daß sie ganz bestimmten Vererbungsgesetzen gehorcht, ausschließlich auf das männliche Geschlecht beschränkt ist und eine starke Gerinnungsverzögerung des Blutes aufweist. Es gibt aber immerhin Fälle sogenannter sporadischer Hämophilie, bei welcher bei sonst gleichen Erscheinungen eine Vererbung nicht nachweisbar ist. Wir konnten zwei hämophile Säuglinge beobachten:

Ein 4 Tage altes Neugeborenes (Ko. K.), dessen Vater Bluter ist und bei welchem die durch die Durchtrennung des Zungenbändchens geschaffene Wunde langsam, aber ständig blutete, wurde uns deshalb eingewiesen. Gelatineeinläufe konnten die durch mehr als 24 Stunden dauernde Blutung nicht zum Stehen bringen. Nach der Ligatur der blutenden Stelle kam es nur mehr zu geringer Nachblutung, so daß sich das Kind bald erholte. Wegen Schonung des Kindes wurde keine genauere Blutuntersuchung unternommen.

Bei dem zweiten, 5 Monate alten Säugling (Pi. R.) war von einer Bluterkrankheit in der Familie nichts bekannt. Wegen einer bestehenden Darmstörung mit Fieber, Erbrechen und toxischem Krankheitsbild aufgenommen. Besserung des Zustandes bei entsprechender diätetischer Behandlung. Anschließend an eine Kochsalzinfusion unter die Bauchhaut kam es zu einer 3 Tage lang, mit Unterbrechungen andauernden, weder durch Stryphnon oder Koagulen noch durch Umstechung zu stillenden Blutung aus der Injektionsstelle. Erst eine Bluttransfusion in den Sinus brachte die langdauernde, aber profuse Blutung zum Stehen. Gerinnungszeit über 40 Minuten, also enorm verlängert, Blutungszeit bei 1½ Minuten eher verkürzt. Das Kind ging später an einer beiderseitigen Pneumonie zugrunde und zeigte bei der Obduktion noch ausgedehnte Blutungsreste zwischen Bauchhaut und Muskulatur.

Ein weiterer typischer Fall von Bluterkrankheit mit elektiver Beteiligung der Gelenke bestand bei einem 9jährigen Knaben (Ri. H.), dessen Mutter aus einer Bluterfamilie stammte.

Er selbst litt vor 3 Jahren schon einmal an langdauerndem, kaum zu stillendem Nasenbluten und war seit 6 Monaten vor der Aufnahme durch Schmerzen im linken Knie im Gehvermögen gestört: Beugekontraktur und Subluxationsstellung dieses Gelenkes, außerdem Veränderungen am rechten und linken Ellbogengelenk und am rechten Kniegelenk. Die Knochenstruktur an den erwähnten Gelenksenden röntgenologisch nicht verändert. Blutuntersuchung: 55% Sahli, 3800000 Rote, 6000 Weiße mit geringer Linksverschiebung (25% Lymphozyten); Thrombozytenzahl normal (240000), Blutungszeit 3½ Minuten. Gerinnungszeit zwischen 38 und 45 Minuten! Blutsenkung normal. Trotz intramuskulärer Kalziumtherapie spontane Blutung ins rechte Schultergelenk, später eine Spontanblutung ins linke Ellbogengelenk und über der linken Skapula. Einmal ohne irgendwelche sonstige Beschwerden Blutbeimengung im Harn. Nach einmonatiger Pause wiederholte sich der Bluterguß in das linke Ellbogengelenk. Bei der Entlassung Gerinnungszeit auf

10 Minuten gesunken, Blutbefunde ziemlich unverändert, das Kind gehörte ebenso wie die Mutter der Blutgruppe A, der Vater der Blutgruppe O an.

Bemerkenswert ist bei diesem Fall die Tatsache, daß die rezidivierenden Blutungen zu einer Störung der Gelenksfunktion führten und daß sich trotz der internen Therapie (intramuskuläre Kalzium- und Blutinjektionen sowie subkutane Natriumzitrikumeinspritzungen) Rezidive dadurch nicht merklich beeinflussen ließen. Wir versuchten nämlich in diesem und in dem folgenden Falle eine von *Kreiner* empfohlene Natriumzitratbehandlung, die allerdings in unseren Fällen die Blutungsbereitschaft nicht wesentlich verminderte.

Kreiner empfiehlt das Natriumzitrat in 3,5%iger Lösung subkutan oder als Umspritzung in Mengen von 10 und mehr Kubikzentimetern, welches Verfahren sich ihm in Kombination mit der Bluttransfusion in 3 Fällen gut bewährte. Auch bemerkte er hiebei eine rasche Erholung der Bluter. Wir selbst konnten im besprochenen Fall vielleicht eine durch die Zitratinjektion bedingte raschere Resorption der Hämatome feststellen.

Bei dem letzten hierher gehörigen Fall (Fr. A.), einem 3 Jahre alten Knaben, war trotz darauf gerichteter Nachforschung von einer Bluterkrankheit in der Verwandtschaft nichts bekannt. Auch war die Gerinnungszeit seines Blutes sowohl während der Blutungs- als wie auch der anfallsfreien Zeit kaum verlängert und doch waren Anamnese und alle übrigen Erscheinungen für das Krankheitsbild der Hämophilie typisch.

Seitdem das Kind gehen konnte, soll es bei geringstem Anstoßen blaue Flecken am ganzen Körper bekommen haben. Als es ein Jahr vor der Aufnahme einmal zu Boden stürzte, bildete sich auf der Stirne eine zirka kindsfaustgroße Beule (traumatisches Hämatom), welche nach längerem Bestande punktiert werden mußte. 2 Tage vor der Aufnahme stürzte das Kind wiederum und brach sich den linken oberen ersten Schneidezahn ab. Die ziemlich starke Blutung hörte aber bald auf. Am nächsten Tag wurde der Zahnrest gezogen und seither blutete es aus der Wunde dauernd ziemlich stark. Der deshalb eingewiesene 3 Jahre alte, gut entwickelte, aber durch den starken Blutverlust sehr mitgenommene Knabe wies auf der auffallend blassen Haut, an den Extremitäten, in der rechten Leistengegend und über dem Gesäß schilling- bis handflächengroße, blau und grünlich verfärbte Flecken auf. Gesicht gedunsen; zeitweise wurden kaffeesatzartige Blutgerinnsel erbrochen. Wegen des bedrohlichen Krankheitsbildes und der dauernd weiter sickernden Blutung, welche durch Tamponade, Klauden und Koagulenumspritzungen nicht beeinflußt werden konnte, wurde am nächsten Tage eine Bluttransfusion von 140 ccm Vaterblut sowie eine Kochsalzinfusion von 350 ccm durchgeführt. (Kind Blutgruppe A, Vater O.) Daraufhin deutliche Besserung. Nach Vernähung der Alveole stand die Blutung durch 3 Tage, um dann wieder, zwar in geringem Grade, aber weder durch Kompression noch durch Medikamente beeinflußbar, anzudauern. Wir sahen weder von Klauden noch Koagulen und auch nicht von Nateina eine Beeinflussung — letzteres Medikament hatten wir

durch 7 Tage bei einer Dosierung von täglich 10 Tabletten verabfolgt. Auch die bei dem früheren Fall schon erwähnte Natriumzitratbehandlung von täglich 4—20 ccm, 7 Tage lang durchgeführt, konnte hier keinen Erfolg zeitigen. Eine überzeugende schlagartige Beeinflussung der Blutung erlebten wir, wie auch von anderen Seiten berichtet, nur bei den Bluttransfusionen, welche wir 4mal in Mengen bis zu 400 ccm durchführten. Bisher dauernd subfebril, nach der letzten Transfusion (am 15. Blutungstag) lytisches Absinken der Temperatur. Die nach jeder Transfusion eingetretene Besserung hielt diesmal dauernd an. Allmähliches Verschwinden der bei der Aufnahme bestandenen Blutungsflecke. Milz und Leber nie vergrößert. Schon mit einer hochgradigen Anämie (Sahli 20%, Rote 1200000) eingebracht. Als Zeichen der wiederholten starken Blutverluste ist das bedeutende Schwanken des Hgb.-Wertes (zwischen 20 und 57%) anzusehen, welche Wertunterschiede innerhalb von 14 Tagen 3mal festgestellt wurden. Die Erythrozytenzahl blieb stabiler. Auffallend war das Verhalten der Thrombozytenzahlen, welche am Aufnahmetag 110000, nach 10 Tagen jedoch nur mehr 70000, nach weiteren 3 Tagen (nach der 4. Bluttransfusion) schon wieder 260000 betrugen und dann später bis zur Zahl von 400000 zunahmen. Veränderungen an den roten Zellen nur vorübergehend (geringe Anisozytose und Polychromasie). Das Differentialbild der Weißen, deren Gesamtzahl zwischen anfänglich 14000 und später 9—5000 schwankte, ergab eine mäßige Linksverschiebung und geringe Eosinophilie. Am Aufnahmetag waren Blutungs- und Gerinnungszeit etwas verlängert, beide betrugen 8—9 Minuten, sanken nach der 3. Bluttrasfusion zur Norm ab (2½ bis 4 Minuten), um dann, ebenfalls wieder parallel, über 6 und 11 Minuten auf 14—15 Minuten anzusteigen. Bei der Entlassung (am 30. Krankheitstage): Blutungszeit 2 Minuten, Gerinnungszeit über 7 Minuten; Nachuntersuchung (nach weiteren 2 Wochen) ähnliche Werte: Blutungszeit 3½ Minuten, Gerinnungszeit 12 Minuten.

Dieser Fall bietet also mehrere Abweichungen. Es läßt sich bei ihm eine Vererbung des Blutungsübels nicht nachweisen, so daß er als sporadische Hämophilie aufgefaßt werden muß. Die frühzeitig aufgetretenen traumatisch bedingten Blutungen, die hartnäckige, nach der Zahnextraktion begonnene und nur durch Bluttransfusion zu stillende Blutung, welche mehrmals lebensgefährlich wurde, sind typische Symptome der Hämophilie. Hingegen weicht das Verhalten sowohl der Blutungs- sowie auch der Blutgerinnungszeit von den bei anderen Fällen erhobenen Befunden ab: Die sonst normal gefundene Blutungszeit war bei mehreren Untersuchungen ziemlich hochgradig verlängert (ähnliche Beobachtungen von *Fonio*, *Morawitz*, *Wittkower*), erreichte aber zwischendurch normale Werte. Die Blutgerinnungszeit verhielt sich ähnlich, war also zeitweise nur wenig, dann wieder um das Dreifache des Normalwertes verzögert und blieb aber auch in der anfallsfreien Zeit verlängert. Auch *Opitz* weist im Gegensatz zu anderen auf Schwankungen der Gerinnungszeit bei ein und demselben Patienten, und zwar sowohl zur Zeit

schwerer Blutverluste als auch im Intervall hin. Auffallend war in unserem Fall auch die während der Blutungsperiode stark wechselnde Zahl der Thrombozyten.

VII.

Zum *Morbus maculosus (Werlhof)*, einer Erscheinungsform der essentiellen Thrombopenie (*Frank*), wobei es sich also um eine abnorme Blutungsneigung auf thrombopenischer Basis mit verlängerter Blutungszeit handelt, sei nur die Beschreibung eines Krankheitsbildes *kongenitaler essentieller Thrombopenie* beigetragen.

Neugeborenes Mädchen (E. S.), von dessen Heredität nichts weiter erfragt werden konnte. Als 1. Kind um 6 Wochen zu früh mit einem Gewicht von 1440 g geboren. Blutaustritte (punktförmige bis stecknadelkopfgroße über die ganze Körperhaut verstreute Petechien) schon gleich nach der Geburt. Gleichzeitig ziemlich starke ikterische Verfärbung der ganzen Körperhaut. Leber 1½, Milz 2 Querfinger unter dem Rippenbogen. Grobzitternde Bewegungen an Armen und Beinen, Schlafsucht und Teilnahmslosigkeit des Kindes wiesen auf eine zerebrale Schädigung hin. Blutuntersuchung am 1. Lebenstag: Sahliwert von 80%, 5230000 Rote, starke Anisozytose, Poikilozytose und Polychromasie sowie zahlreiche kernhaltige Formen. Die 18000 weißen Zellen verteilten sich auf 61% Lymphozyten, 19% Segmentkernige, 12½ Jugendliche, 4% Myelozyten und ebensoviel Eosinophile. Blutungszeit 11 Minuten, Gerinnungszeit 1—1½ Minuten, 40000 Thrombozyten. Die Stühle waren acholisch, was auf ein angeborenes Hindernis in den Gallenabflußwegen hinwies und enthielten zahlreiche frische Blutbeimengungen. Am 7. Lebenstage wurde plötzlich eine starke Blässe des Kindes bemerkt, als deren Ursache sich eine akut aufgetretene starke Blutung aus dem Nabel herausstellte. Diese konnte nur schwierig und erst durch tabakbeutelartige Umstechung der Nabelgegend gestillt werden, doch war das Kind schon so ausgeblutet, daß es bald darauf verstarb.

Die *Obduktion* ergab unter anderem eine angeborene Atresie des Ductus hepaticus und als Erklärung für die zerebralen Erscheinungen eine ausgedehnte Porenzephalie der rechten Großhirnhemisphäre (walnußgroße, mit schmutzig braungrünen Massen gefüllte Höhlen). Blutungsherde in der Haut und in der Pleura bis zu Erbsengröße und ebensogroße, dunkelrot verfärbte Bezirke auf der sonst blaßgelben Schleimhaut des Magens. Die Darmschleimhaut wies zahlreiche bis hanfkorngroße Blutungsherde auf. Ebenso fanden sich einige stecknadelkopfgroße Blutungsherde an der blaßgelben Schleimhaut der Nierenbecken und der Gallenblase. Auf der Dura des ganzen Schädels waren bis erbsengroße bläulichrote bis hellrote Flecken verteilt. Mäßige Milzschwellung.

In diesem Falle handelte es sich also um ein schon beim Neugeborenen beobachtetes typisches Krankheitsbild des Morbus maculosus mit starker Beteiligung der Haut, zahlreicher Schleimhäute und der Dura, mit Thrombopenie und verlängerter Blutungszeit sowie starker, den tödlichen Ausgang bedingender spontaner Nabelblutung.

Kongenitale essentielle Thrombopenie wurde schon einige Male beobachtet (*Bayer*, *Leschke* und *Wittkower*, *Schönberger*). Das weibliche Geschlecht wurde im allgemeinen stärker beteiligt gefunden. Blutungsneigung an den Innenschleimhäuten ist nicht sehr häufig. In unserem Falle war nicht nur wahrscheinlich die Höhlenbildung im Gehirn durch die Blutungsneigung begünstigt, sondern man wird wohl die Mißbildungen am Leber-, Gallengangsystem, am Gehirn und die Minderwertigkeit des Blutsystems miteinander in Zusammenhang bringen dürfen. So umstritten die einzelnen Erklärungsversuche dieses Leidens sind, so bietet doch dieser Fall eine Handhabe für die Annahme einer anlagemäßig bedingten Minderwertigkeit.

Einen Ausgang in Heilung beobachtete *Reuß:* Schon unmittelbar nach der Geburt waren kutane und subkutane, zum teil ausgesprochene knotige Hämatome aufgetreten. Die Blutungsherde vergrößerten und vermehrten sich rasch bis gegen Ende der ersten Woche. Gleichzeitig wurde eine vorübergehende Blutung aus dem linken Nasenloch und aus dem Nabelstrangrest beobachtet. Die Erscheinungen bildeten sich von der zweiten Woche an rasch zurück, es kam zur Heilung und während der mehrjährigen Beobachtungszeit zu keiner weiteren Störung.

Von unseren übrigen Werlhof-Fällen sei nur ein 3 Jahre alter Knabe erwähnt, bei dem als seltener Befund eine *Vergrößerung* der *Leber* auf 2½ und der *Milz* auf 3½ Querfinger unter den Rippenbogen gefunden wurde, sowie ein 5 Jahre altes Mädchen, bei welchem 4 Tage nach dem Auftreten der typischen Blutungsflecken an der Haut ein zweimaliges ziemlich ausgiebiges *Bluterbrechen* ohne Erscheinungen einer Darmblutung erfolgt war. Opitz sah unter 18 länger verfolgten Fällen 8mal Blutungen aus dem Magen-Darm-Kanal, zum Teil mit Bluterbrechen.

Zusammenfassung.

I.

1. Es werden 12 Fälle *akuter lymphatischer Leukämie* bei verschiedenen Altersstufen (vom 2.—8. Lebensjahr) besprochen. Alle sind bis auf einen männlichen Geschlechtes. Einmal erzielte eine Milzextirpation, bei einem andern Fall eine Bluttransfusion je eine über einen Monat währende Remission.

Zwei weitere Fälle im Alter von 3¼ bzw. 4 Jahren sind wegen des allmählichen Beginnes und der langen Dauer (mindestens 5 bzw. 11 Monate) der Erkrankung zu den äußerst seltenen Formen der *chronischen lymphatischen Leukämie* zu zählen. Beide Fälle sind anatomisch (makroskopisch und mikroskopisch) bestätigt.

2. Genaue Beschreibung des Verlaufes einer im Säuglingsalter begonnenen *chronischen myeloischen Leukämie*, an der das Kind nach fast 2jährigem Kranksein im Alter von 2½ Jahren zugrunde ging.

Bericht über 2 weitere Fälle chronischer myeloischer Leukämie von Kindern im Alter von 6½ bzw. 10 Jahren. Der erste Fall ist mindestens 4 Monate lang, der zweite durch mehr als 16 Monate beobachtet worden.

Hinweis auf myeloische und lymphatische Reaktionen.

II.

Von 5 *Lymphogranulomatosefällen* werden einzelne Besonderheiten (Beginn der Erkrankung nach Infektionskrankheiten, Auftreten einer nicht tuberkulösen serösen Pleuritis) gebracht.

III.

1. Zur *thrombophlebitischen Splenomegalie* können wir einen von uns beobachteten Fall zählen, bei dem die mindestens 8 Jahre währende Erkrankung (Hämatemsis, Ösophagus-Varizen, Milztumor) für einen relativ benignen Charakter des Leidens spricht. Ein zweiter, nach seinem klinischen Bilde auch hierher gehöriger Fall ergab bei der Obduktion keine Sklerose oder Thrombose im Milzvenensystem. Hinweis auf einige analoge Fälle der Literatur.

2. Besprechung von 2 Fällen von Splenomegalie, die sich bisher nicht einreihen lassen.

IV.

Bericht über 2 Fälle, die zu den *aregeneratorischen Anämien* gehören und zugrunde gegangen sind (in beiden Fällen handelte es sich um 10 Jahre alte Mädchen), während die Erkrankung eines dritten Patienten (eines 8jährigen Mädchens), die nur mit Vorbehalt hier eingereiht werden darf, ausheilte.

V.

Erwähnung von zwei Erkrankungen an *Agranulozytose* (darunter eine Spontanheilung bei einem Säugling).

VI.

Bericht über einzelne Fälle von *typischer* und *sporadischer Hämophilie* (4 Tage altes Neugeborenes, 5 Monate alter Säugling, 9 bzw. 3 Jahre alter Knabe).

VII.

Zur Kasuistik des *angeborenen Morbus maculosus* (*Werlhof*) kann ein Fall beigetragen werden.

Literaturverzeichnis.

Ahlbon, Act. chir. scand. (Stockh.) 64. 387. 1928. — *Akerren*, Acta paed., 13. S. 501. 1932. — *Baar*, Klin. Wschr. 1930. I. S. 1223. — *Baar* u. *Stransky*, Klin. Hämatologie d. Kindesalters. Berlin und Wien, Deuticke, 1928. — *Bantz*, Med. Klin. 1923. — *Ders.*, M. m. W. 1925. S. 1200. — *Bayer*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 128. S. 311. 1930. — *Beneke*, Fol. hämat. Arch. 21. S. 263. 1917. — *Benjamin* u. *Sluka*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 65. 1907; Erg.-H. 257. — *Berghans*, Ztrlbl. inn. Med. Bd. 47. S. 809. 1926. — *Bilkington*, Lancet 1932 I. 1307. — *Birk*, M. m. W. 1930 I. S. 575. — *Bruin*, Fol. Hämat. 48. 433. 1932. — *Carrau* (Spanisch), ref. Ztrlbl. für die ges. Kinderh. Bd. 22. S. 653. — *Christof*, Wien. klin. Wschr. 1929. S. 335. — *Creveld* u. *Levy*, Am. J. D. Child. 39. 790. 1930. — *Deutsch*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 51. S. 280. 1931. — *Fassrainer*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 55. S. 396. 1933. — *Fonio*, ref. *H. Opitz*, *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. der Kinderh. IV. Aufl. 1. Bd. S. 932. 1931. — *Frank*, Arch. für Kinderh. Bd. 73. S. 142. 1923. — *Ders.*, Arch. für Kinderh. Bd. 74. S. 246. 1924. — *Ders.*, Arch. für Kinderh. Bd. 86. S. 13. 1929. — *Gelderman*, Nederl. Dijdschr. Geneesk. 1932. 15. 93. — *Gough*, s. *Hovell; Heineke*, s. *Meyer; Hovell* u. *Gough*, Lancet 1932 I. S. 723. — *Japha*, ref. *Pfaundler* u. *Schloßmann*, Handb. für Kinderh. 2. Aufl. Bd. II. S. 1. 1910. — *Jungbluth*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 45. S. 323. 1929. — *Kreiner*, Klin. Wschr. 1933. S. 1906. — *Langsch*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 21. S. 152. 1921. — *Lederer*, s. *Wilson; Leschke* u. *Wittkover*, Ztschr. für klin. Med. Bd. 102. S. 649. 1926. — *Levy*, s. *Creveld; Lichtenstein* u. *Plenge*, Dt. Arch. Klin. Med. 175. 520 (1933). — *Lindquist*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 55. S. 407. 1933. — *Malmberg*, Acta pädiatrica, Bd. 4. 410. 1925. — *Meyer* u. *Heineke*, Dt. Arch. für Klin. Med. Bd. 88. S. 435. 1907. — *Morquio* u. *Volpe*, Rev. Franc. Pèdiatr. 9. S. 153. 1933. — *Mussa*, Clin. e Igiene infant. 5. I. 1930. — *Nobel* u. *Wagner*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 45. S. 1. 1933. — *Nußbaum*, Am. J. D. Child. 43. S. 389. 1932. — *Opitz, H.*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 48. S. 193. 1930. — *Ders.*, Berl. Klin., Die Blutkrankheiten des Kindesalters, 35. Jahrg. H. 389/90. — *Ders.*, *Pfaundler* u. *Schloßmann*, Handb. der Kinderh. 4. Aufl. IV. Bd., Erkrankung des Blutes und der blutbildenden Organe. 1931. — *Opitz, J.*, Med. Klin. 1924. S. 891. — *Park, jun.*, south. Med. J. 24. S. 670. 1931. — *Pehu*, Scritti med. dedicati a Riccardo Simonini. 841. 1932. — *Plenge*, s. *Lichtenstein*. — *Pollmann*, ref. *H. Opitz*, *Pfaundler* u. *Schloßmann*, Handb. der Kinderh. 4. Aufl. Bd. IV. — *Reuß*, Pathol. d. Neugeb. i. *Halban-Seitz*, Biol. u. Pathol. d. Weibes, Bd. VIII. 2. — *Reye*, Med. Klin. 1929. H. 7. — *Ders.*, Ärztl. Verein Hamburg, Bericht 28/V. 1929. — *Rupilius*, Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 241. 1930. — *Sampson*, s. *Wilson*. — *Schönberger*, Arch. für Kinderh. Bd. 73. S. 152. 1923. — *Seeber* u. *Sprönhle*, Dt. Arch. inn. Med. 163. 19. 1929. — *Shapiro*, s. *Thurmann*. — *Siwe*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 55. S. 212. 1933. — *Sluka*, s. *Benjamin*. — *Sprönhle*, s. *Seeber*. — *Steinberg* (Russisch), ref. Ztrlbl. für die ges. Kinderh. Bd. 25. S. 95. 1931. — *Steinbrinck* u. *Stukowsky*, Ztschr. klin. Med. Bd. 101. S. 375. 1925. — *Dies.*, D. m. W. 1925. S. 107. — *Sternberg*, Wien. klin. Wschr. 1930 I. S. 174. — *Ders.*, *Henke-Lubarsch*, Handb. spez. path. Anat. I. 1. S. 81. — *Stoye*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 41. S. 538. 1926. — *Stransky*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 39. S. 553, 1925. — *Ders.*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 49. S. 659. 1930. — *Ders.*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 53. S. 92. 1932. — *Ders.*, s. *Baar*. — *Stukowsky*, s. *Steinbrinck*. — *Thurmann* u. *Shapiro*, Am. J. D. Child. IX. S. 550. 1933. — *Ullrich*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 53. S. 525. 1932. — *Wagner*, s. *Nobel*. — *Weiß*, Wien. Arch. inn Med. 1927. Bd. 14. H. 2. — *Wilson*, *Sampson* u. *Lederer*, Am. J. D. Child. 38. 1231. 1929. — *Wittkover*, Klin. Wschr. 1926. Nr. 46. — *Ders.*, s. *Leschke*.

(Aus dem Staatskinderasyl Szeged [Ungarn].)

Zur Klinik der Säuglingsruhr.

Von Dozent Dr. EDMUND KOVÁCS, Direktor der Anstalt.

Die Häufigkeit und Bedeutung der Säuglingsruhr wird noch immer nicht genügend gewürdigt. Zwar wurde die früher allgemein verbreitete Auffassung, nach welcher sogar die mit blutig-eitrigen Stühlen einhergehenden Kolitiden größtenteils als nicht ansteckend betrachtet worden sind, infolge der Verbesserung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden längst fallen gelassen; aber es gibt noch immer Untersucher, die die Säuglingsruhr für ein wohldefiniertes Krankheitsbild halten, das immer durch blutig-eitrige oder eitrige Entleerungen charakterisiert wird. Auf Grund meiner Erfahrungen kann ich mich dieser Auffassung nicht anschließen. Es gibt nämlich Ruhrerkrankungen, wie unlängst wieder *Häßler* darauf aufmerksam machte, wo die Stühle besonders im Anfang, aber oft während der ganzen Erkrankung, einen ausgesprochenen dyspeptischen Charakter haben und die eben erwähnten Kriterien des Ruhrstuhles gänzlich fehlen. Da diese Fälle gar nicht so selten sind, wäre von Interesse, bei den einzelnen Epidemien den Prozentsatz dieser Erkrankungen und ihre klinischen Symptome kennenzulernen. Die Ruhrepidemie, die im Sommer des Jahres 1932 in unserer Stadt und deren Umgebung herrschte, hat uns in die Lage gebracht, zur Klärung dieser Frage mit unseren Beobachtungen einen Beitrag liefern zu können. Während der Epidemie haben wir an unserer Säuglingsabteilung insgesamt 93 Ruhrfälle behandelt. Von diesen haben 32, größtenteils über 6 Monate alte Säuglinge typische blutig-eitrige Stühle gehabt. In Anbetracht der charakteristischen klinischen Symptome wurde bei ihnen die Diagnose gleich auf Ruhr gestellt, was in 8 Fällen autoptisch, in den übrigen Fällen durch den typischen Krankheitsverlauf bestätigt wurde. Zu der gleichen Zeit wurden auch Säuglinge aufgenommen, die

das typische Krankheitsbild einer Dyspepsie oder alimentären Intoxikation darboten, doch auf die übliche diätetische Behandlung sich nicht besserten, sogar in einigen Fällen statt den bisher dyspeptischen Stühlen später typische Ruhrstühle entleerten. Weiter sind andere, auf den gleichen Stationen seit längerer Zeit gepflegte Säuglinge unter gleichen Symptomen erkrankt.

Um die Genese dieser Erkrankungen zu klären, haben wir exakte Untersuchungsmethoden in Anspruch nehmen müssen. Hier käme in erster Linie die bakteriologische Stuhluntersuchung in Betracht. Aber mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten, die die Identifizierung der Bakterien nur in einem gewissen Prozentsatze (10—90% nach den einzelnen Untersuchern) ermöglichen, haben wir davon Abstand genommen und uns für die Agglutinationsprüfung der Krankenseren entschlossen Die Untersuchung erfolgte auf die Stämme Shiga-Kruse und auf die Flexner-Gruppe, weiter — um die Nebenagglutinationen auszuschließen — auf Typhus und Paratyphus-A- und B-Bazillen. Trotz diesen Vorsichtsmaßregeln waren wir uns bewußt, daß die Agglutinationsprüfung der Dysenterie nicht gleichwertig der *Vidal*schen Reaktion sei. Der Wert der Agglutinationsprüfung wird nämlich von dem Umstand beschränkt, daß sie erst in der 2.—3. Krankheitswoche positiv wird und so für die wichtige Frühdiagnose nicht in Betracht kommen kann. *Büchner* und auch *Widowitz* verwerfen die Agglutinationsprüfung, weil sie nach ihren Untersuchungen auch bei gesunden Säuglingen nach dem ersten Halbjahr in 40 bzw. 41% positiv war. Deshalb glaubt *Widowitz,* daß eine positive Agglutination — gleich der *Pirquet*schen Prüfung — nur eine stattgehabte Ruhrinfektion, aber keine manifeste Ruhrerkrankung bedeutet. Die Behauptung von *Widowitz* wird von anderen Untersuchern *(Bauer, Ellenbeck, Fromme)*, die in der Rekonvaleszenz ein rapides Sinken des Reaktionstiters und nach 2 bis 3 Monaten nahezu normale Agglutinationsverhältnisse beobachteten, nicht geteilt. Diese Frage haben wir gleichfalls untersucht und die Erfahrung gemacht, daß die Reaktion auch bei klinisch und serologisch gesicherten Ruhrfällen in 2 Monaten nach dem Abklingen der Krankheit negativ wird. Die Behauptung mancher Autoren *(Keuper, Slawik)*, daß junge Säuglinge keine Agglutinine zu bilden vermögen, wird von anderen Forschern nicht bestätigt. Wir selbst haben oft bei ganz jungen Säuglingen positive Reaktionen bekommen.

Es wurden insgesamt bei 33 klinisch atypischen Ruhrfällen Agglutinationsprüfungen vorgenommen, die von unserem Prosektor Herrn Dozent Dr. *Kálló* ausgeführt worden sind. Die Agglutination hat bei 23 Kranken, d. h. in zwei Drittel der Fälle, ein positives Resultat gegeben. Was die einzelnen Stämme anbelangt, haben die Krankenseren in 17 Fällen die Repräsentanten der Flexner-Gruppe, in 2 Fällen die Shiga-Bazillen und in 3 Fällen die Flexner-Gruppe und die Shiga-Bazillen agglutiniert. Endlich haben wir einen Fall gehabt, wo das Krankenserum außer einer Agglutination der Flexner-Gruppe von 1:800 und der der Shiga-Bazillen von 1:400, auch den Paratyphus-A-Bazillus in einer Verdünnung von 1:200 agglutinierte. In diesem Fall ist demnach die Flexner-Gruppe als Krankheitserreger anzusehen, weil mit dieser die Agglutination in größter Verdünnung erfolgte. Dagegen in den Fällen, wo die Agglutination mit der Flexner-Gruppe und den Shiga-Bazillen in gleichem Titer aufgetreten ist, wurden letztere als Krankheitserreger betrachtet, weil das Serum der Shiga-Kranken die Flexner-Gruppe in gleicher, manchmal sogar in größerer Verdünnung agglutiniert, wogegen das Flexner-Serum den Shiga-Bazillen gegenüber diese Eigenschaft nicht besitzt. Unsere Ergebnisse zusammenfassend, können wir festsetzen, daß in 18 Fällen die Angehörigen der Flexner-Gruppe, in 5 Fällen aber die Shiga-Kruse-Bazillen die Krankheitserreger waren.

Bei weiteren 28 Kranken, bei denen die charakteristischen Symptome der Dysenterie fehlten, wurde die Agglutination aus äußeren Gründen nicht ausgeführt. Das klinische Bild dieser Fälle sprach in 26 Fällen für alimentäre Dyspepsie und in 2 Fällen für alimentäre Intoxikation. Von diesen Kranken sind 15 gestorben. Die Obduktion, welche in 9 Fällen ausgeführt wurde, zeigte meistens schwere Veränderungen des Dickdarmes (follikuläre, ulzeröse, pseudomembranöse, diffuse katarrhalische oder schleimig-eitrige Entzündung). Außerdem wurde in jedem Falle eine trübe bzw. fettige Degeneration der parenchymatösen Organe und eine Schwellung der mesenterialen Lymphknoten gefunden. Die geschilderten pathologisch-anatomischen Veränderungen entsprachen völlig den Sektionsbefunden unserer klinisch-typischen oder atypischen serologisch verifizierten Fälle.

Die Zusammenfassung unserer Erfahrungen führt zu den folgenden Resultaten. Während der Epidemie haben wir 32 klinisch typische und 61 atypische Ruhrerkrankungen beob-

achtet. Von den letzteren war die dysenterische Ätiologie in 6 Fällen durch die Agglutination und die Autopsie, in 17 Fällen durch Agglutination und in 11 Fällen durch Autopsie bestätigt. Es bestand also bei mehr als der Hälfte (34) unserer atypischen Fälle ohne Zweifel eine Dysenterie. Aber auch die übrigen, durch serologisch oder pathologisch-anatomisch nicht verifizierten Fälle mußten als Ruhrerkrankungen betrachtet werden. Von diesen waren nämlich 19 Fälle gehäuft aufgetretene Anstaltserkrankungen, die die gleichen klinischen Symptome hatten als die mit exakten Untersuchungsmethoden kontrollierten Fälle. Es waren allerdings einige bei der Agglutinationsprüfung negativ reagierende Erkrankungen, die bei der Autopsie sich als Dysenterie erwiesen haben. Diese Inkongruenz kann auf zwei Gründe zurückgeführt werden. Die eine ist, daß die Krankheit durch Kruse-Sonne-Bazillen hervorgerufen wurde. Diesbezüglich wurde nämlich die Agglutinationsprüfung nicht ausgeführt. Die zweite Ursache wäre, daß bei der Untersuchung die Agglutininbildung noch nicht genügend war.

Weiter haben wir nach den Gründen gesucht, die mit dem Auftreten atypischer Ruhrfälle in Zusammenhang gebracht werden könnten. Als ein solcher Grund ist in erster Linie das Alter des Kindes zu bezeichnen. Von den 61 Kindern standen 46 im ersten Lebenshalbjahr und von diesen 17 sogar im ersten Trimenon. Dagegen von den 32 typischen Fällen waren nur 8 jünger als halbjährig.

Ein anderer prädisponierender Umstand scheint der Gesundheitszustand des Kindes vor der Ruhrerkrankung zu sein. Die atypischen Erkrankungen haben wir größtenteils bei schwächlichen und schon vorher kränklichen Kindern beobachtet, im Gegensatz zu den typischen, die meistens bei kräftigen und vorher gesunden Kindern entstanden sind.

Was den Ausgang der Krankheit betrifft, er war bei den atypischen Fällen sogar ernster als bei den klinisch typischen Erkrankungen. Von den insgesamt 61 atypisch dysenterischen und dysenterisch verdächtigen Fällen starben nämlich 29 (47%), von den serologisch positiven 23 Kranken 10 (43%). Dagegen haben wir von den 32 typischen Ruhrfällen 10 (31%) verloren. Die hohen Sterbeziffern finden außer der Schwere der Epidemie darin eine Erklärung, daß unsere Kranken sich aus den untersten sozialen Schichten, den verlassenen Kindern rekrutierten und teils schon in schlechtem Gesundheitszustand in unsere Pflege kamen.

Die Symptome und der Verlauf der Krankheit können im folgenden kurz geschildert werden. Die Mehrzahl unserer atypischen Ruhrfälle hatte das klinische Bild einer alimentären Dyspepsie, anfangs mit dünnen und zerfahrenen, später mit grünen, wässerigen und schleimigen Entleerungen. Die Zahl der Entleerungen war im allgemeinen mäßig (4—10), im Gegensatz zu den typischen Fällen, die häufiger Stühle entleerten. Fast alle Kinder hatten mäßiges, aber unregelmäßig verlaufendes Fieber. Bei 12 Kindern mit atypischem Stuhlbefund haben wir bakteriotoxischen Dysenteriekomplex mit Apathie, zerebralem Erbrechen, Konvulsionen, kalten Extremitäten beobachtet. Der Ausgang war in 11 Fällen letal. Alimentäre Intoxikation, welche sich von dem vorigen durch die große Atmung und die Laktosurie unterscheidet, haben wir bei 3 Kranken — zweimal mit günstigem Ausgang — gesehen. Unter den Fällen mit typischen Ruhrstühlen waren 5 toxisch, die alle letal endeten. 9 Kranke hatten ein Rezidiv, das meistens milder war als die erste Erkrankung (2 Todesfälle).

Von den Komplikationen ist in erster Linie die Bronchopneumonie zu nennen. Bei den 61 atypischen Fällen wurde 27mal, bei den 32 typischen 9mal Lungenentzündung beobachtet. Leider verschlechtert die Lungenentzündung die Prognose bedeutend. Von unseren 36 Pneumoniekranken starben 30 (80%). Außer diesen haben wir nur 8 Todesfälle erlebt; aber auch von diesen hat die Sektion in 6 Fällen einen eitrigen Bronchialkatarrh festgestellt. Die von *Piltz* und von *Büchner* betonte Komplikation mit Pyurie haben wir nie gefunden.

Und nun einige Worte über die Therapie. Von der Anwendung des Dysenterieserum, der verschiedenen Absorbentien und Adstringentien sowie von Darmspülungen haben wir keinen Erfolg gesehen und darum sie bald verlassen. Dagegen wirkte nützlich Rizinusöl nicht nur anfangs, sondern durch die Entfernung des Darminhaltes auch während des weiteren Verlaufes der Krankheit. Gegen die quälenden Tenesmen wurden Belladonnazäpfchen, gegen das Erbrechen und die Unruhe Luminal, Troparin und Perparin gegeben. Eine wichtigere Rolle spielt die diätetische Behandlung. Hier heißt es, die Kinder nicht hungern und dursten zu lassen. Die Brustkinder wurden natürlich auch weiterhin an der Brust gelassen, den Flaschenkindern — in Anbetracht der Appetitlosigkeit und des häufigen Erbrechens — trachteten wir in kleinen Mengen kalorienreiche Nahrung beizubringen. Unsere kleinen Patienten bekamen

zuckerlose Buttermehlvollmilch anfangs in kleinen Mengen, mit der Besserung der Symptome wurde die Nahrungsmenge stufenweise erhöht. Bei den toxischen Fällen haben wir konzentrierten Reisschleim nach *Bessau* mit 8% Nährzuckerzulage erfolgreich gegeben.

Zusammenfassung.

1. Anläßlich einer Dysenterieepidemie wurden bei Säuglingen klinisch atypische Fälle in großer Anzahl beobachtet.

2. Die atypischen Fälle kamen hauptsächlich bei jungen und schon vorher kranken oder schwächlichen Säuglingen vor.

3. Die Dysenterie spielt eine große Rolle unter den Ursachen der Sommersterblichkeit der Säuglinge.

Literaturverzeichnis.

Kolle-Wassermann. 1931. Bd. 2. II. Teil. S. 1377. — ***Pfaundler-Schloßmann,*** Handb. d. Kinderh. Bd. 2. S. 361. — ***Bauer, Ellenbeck, Fromme,*** Arch. für Kinderh. 1913. Bd. 60/61. S. 35. — ***Blühdorn,*** Mtsschr. für Kinderh. Orig. 1914. Bd. 13. S. 37. — 5. ***Schulz-Bascho,*** Arch. für Kinderh. 1921. Bd. 69. S. 269. — ***Piltz,*** Jahrb. für Kinderh. 1922. Bd. 98. S. 153. — ***Müller,*** Arch. für Kinderh. 1924. Bd. 74. 115. — ***Bessau,*** D. Med. Wschr. 1925. S. 723. — ***Rosenbaum,*** D. Med. Wschr. 1925. S. 1358. — ***Büchner,*** Jahrb. für Kinderh. 1928. Bd. 118. S. 280. — ***Häßler,*** Jahrb. für Kinderh. 1931. Bd. 131. S. 284. — ***Ivanovics*** und ***Herzsenyák,*** Orvosi Hetilap 1933. S. 32. — ***Alan Brown*** etc., Journ. Dis. of Children 1933. Vo. 98.

Zur Frage des Schwarzwasserfiebers im frühen Kindesalter.

Von Dr. TELEMACHOS DIMITRIADES, Saloniki
(Griechenland).

Das Schwarzwasserfieber soll nach manchen Autoren eine im Kindesalter selten vorkommende Erkrankung sein. Es wird sogar von mancher Seite völlig negiert[1]), was damit zu erklären ist, daß das Schwarzwasserfieber im Säuglingsalter überhaupt nicht vorkommt[2]). Wir möchten dazu ebenfalls behaupten, daß das Schwarzwasserfieber eine in den ersten 2 Jahren äußert selten vorkommende Erkrankung sei, während sie jenseits des 2. Lebensjahres sehr oft und mit besonderer Bösartigkeit das Kindesalter befällt. Dabei steht die Bösartigkeit der Erkrankung in umgekehrtem Verhältnis zu dem Alter des Kindes. Schon mit dem 5. Lebensjahr scheint die Prognose bei der immerhin schweren Erkrankung eine bessere zu sein. Dabei ist es keinesfalls leicht zu verstehen, wieso es kommt, daß bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse über Schwarzwasserfieber, wonach es eine schockartige Erhöhung der sonst bei jedem Malariaanfall stattfindenden Bluthämolyse darstellt[3]), eine solche von jüngeren Kindern schwerer vertragen wird als vom Erwachsenen. Noch dazu bleiben völlig unberücksichtigt alle diejenigen biologischen Bluteigenschaften, welche es verhindern, ja unmöglich machen, dieses Krankheitsbild bei ganz jungen Säuglingen in Erscheinung treten zu lassen, trotz des häufigen Auftretens von Schwarzwasserfieber hierzulande und der vielen Malariafälle bei jungen Säuglingen. Von den von uns in der letzten Zeit beobachteten Schwarzwasserfieberfällen führen wir einen an, der durch seine Entstehung und seine besonderen Umstände eigenartig dasteht.

Es handelt sich um den 19 Monate alten Aris P., geboren in Kavalla (Griechisch-Mazedonien) nach normaler Schwangerschaft. Zweites Kind gesunder Eltern, Vater nervös, sonst keine Belastung. Bis zum 5. Lebensmonat ausschließlich brusternährt, danach wegen exsudativer Erscheinungen 2 Mahlzeiten durch Gemüse, Brei und Magermilch ersetzt, es gedieh stets normal. Es bestand die Neigung zu schleimigen Stühlen. Im Alter von 7 Monaten erkrankte das Kind zum ersten Male an einem Infekt der Luftwege, der in einer Woche heilte. Im Sommer 1931 nahmen ihn die Eltern in die Sommerfrische nach Mechaniona, in der Umgebung Salonikis. Sie mußten jedoch im August desselben Jahres schleunigst zurückkehren, da die ältere Tochter hohes Fieber

bekam. Bei der sofortigen Untersuchung konnten wir außer dem Fieber von 40° C nichts finden. Sie bekam ein Gramm Chin. hydrochlor. intramuskulär in der Annahme, es handelte sich um Malaria. Eine Blutprobe wurde nicht gemacht. Am nächsten Tage war sie fieberfrei. Trotz unserer Verordnung wurde kein Chinin mehr genommen, und sie schien seitdem völlig fieberfrei. Im April 1932, also 7 volle Monate nach dem ersten Fieberanfall, reiste die Kleine nach Volo*). Dort hatte sie hohes Fieber. Die Blutuntersuchung ergab definitive Malaria tertiana. Die Parasiten können natürlich aus keiner frischen Infektion stammen, sondern sind aus der erst nach 7monatigen Latenszeit aufgekommenen zweiten Malariaeruption. Es gab also in der Familie unseres Kranken eine nicht unter Behandlung stehende kranke Person, die vor unserem jetzt zu beschreibenden Fall keine Malariaanfälle gehabt hatte.

Am 1. April 1932, d. h. ein paar Tage vor der Abreise der Schwester nach Volo, wurden wir zu der Familie gerufen. Wir fanden den kleinen Aris, um den es sich hier handelt, krank. Der Kleine machte den Eindruck eines schwer Leidenden. Er war zusammengezogen, hatte einen erschrockenen Ausdruck, war ikterisch**), die Lippen bläulich verfärbt, Fieber 37,5° C rektal gemessen. An Schwarzwasserfieber dachten wir nicht, er war seit einem Jahre nie krank gewesen, geschweige denn malariakrank, und hatte nie Fieber gehabt. Die Milz war nicht tastbar. Es wurde jede Nahrung abgesetzt, außer gesüßtem Lindenblütentee. Nachmittags Fieber 39° C, aber der Kleine machte einen besseren Eindruck. Er wurde ruhiger. Urin wurde von den Eltern nicht gesammelt. Am nächsten Tag Fieber 39° C, derselbe Status. Wir befestigten ein Reagenzröhrchen, das mit einem rosa aussehenden Harn gefüllt wurde. Die damit vorgenommene Harnanalyse zeigte folgendes:

Farbe	rosa (oder rötlich),
Harnstoff	9 ‰,
Chlorhaltige Substanzen	1,17 ‰,
Albumen	1,40 ‰,
Zucker	negativ,
Azeton	negativ,
Azetessigsäure	negativ,
Hämoglobin	positiv (reichlich),
Galle	negativ,
Gallensäure	negativ,
Diazoreaktion	negativ.

Sediment: Reichliche Hämoglobinkörnchen, spärliche Leukozyten, mäßig viele granulierte Zylinder und Kristalle von harnsaurem Natron.

24 Stunden waren bereits vom Beginn der Erkrankung verstrichen. Der Kranke machte einen guten Eindruck. Es schien sogar, als ob der Harn heller wurde, was jedoch eine Illusion war. Die Nierensekretion war zwar immer noch sehr gut, da der Kranke alle 1½—2 Stunden 30—50 ccm dunklen Harns ließ, dessen Farbe aber immer dunkler wurde, bis er endlich die Farbe eines dunklen Weines annahm. Der Ikterus verstärkte sich zusehends und der Kleine wurde völlig blutleer. Die auf Malariaparasiten wiederholt vorgenommenen Blutuntersuchungen fielen alle negativ aus. Das Fieber stieg bis auf 40° C und die Dyspnoe nahm mächtig zu. Am 3. Tag Fieber 38° C, der Kranke war ganz verfallen und apathisch. Die Nierensekretion ließ zusehends nach, die Urin-

*) Nach der Genesung von Röteln.

**) Zu der Zeit hatten wir einige Fälle von Ikterus katarrhalis beobachtet.

mengen wurden immer kleiner und dunkler gefärbt, die Pupillen waren sehr weit, es bestand ein richtiger Lufthunger, kein Erbrechen, Tod um 11 Uhr vormittags.

Epikrise: Bei einem bis dahin gesunden Kinde, das nur einmal im Alter von 7 Monaten, also 12 Monate vor der jetzigen Erkrankung, an einem Infekt der oberen Luftwege erkrankt und sonst stets gesund gewesen war, setzte plötzlich am 1. April 1932 ohne vorangegangene Malariaanfälle, wie aus heiterem Himmel, das Schwarzwasserfieber als erstes Zeichen einer stattgefundenen Malariainfektion ein.

Es fragt sich nun, war es wirklich ein Schwarzwasserfieber?

Der Kleine war nicht der Kälte ausgesetzt, seine Nahrung enthielt keine frischen Saubohnen*), er war nicht mit luetischer Infektion belastet, es wurden keine Medikamente verbraucht, die zu einer Hämolyse führen konnten, und wir kennen sonst kein anderes Krankheitsbild, außer Schwarzwasserfieber, das mit so starker Hämolyse verläuft und binnen 2 Tagen unter den beschriebenen Symptomen und mit den genannten Harnbefunden zum Tode führt. Man nimmt zwar heute an, daß akute oder latente Malaria[4]) den Boden ebnen, auf welchem dann das Schwarzwasserfieber entstehen kann, dazu brauchen wir aber die Wirkung eines anderen Faktors, wie Chinin in den allermeisten Fällen, dann aber auch Plasmochinum compositum[5]), Lebensstrapazen [*Talianides*[6])] und dergleichen, deren Einfluß bei unserem Fall eben ganz wegfällt.

Was die Infektionszeit betrifft, so glauben wir annehmen zu dürfen, daß sie entweder mit der der Schwester zusammenfällt und die Entwicklung monatelang ausblieb, wie bereits bekannt[7]) [8]) [9]), oder aber, daß sie kurz vor dem Ausbruch des ersten Malariaanfalles, der sich als Schwarzwasserfieber äußerte, stattfand.

Literaturverzeichnis.

[1]) Genoese Giov., Pediatria 36. 1928. Heft 9; Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 41. S. 503. — [2]) Καρδαμάτης Περὶ τοῦ ἰκτερώδους αἱμοσφαιρινουρικοῦ πυρετοῦ. Τύποις Λεώνη-Παρασκευᾶ. 1900. Ἀθῆναι. — [3]) *v. Schilling* und *Joßmann*, Kl. Wschr. 1924. II. S. 1499. — [4]) *Kikuth*, Kl. Wschr. 1927. II. S. 1538. — [5]) *Mühlens, P.*, Kl. Wschr. 1929. I. S. 522. — [6]) Ταλιανίδης, Στατιστική μελέτη ἐπὶ 80 περιπτώσεων Ικτεροαιμοσφαιρινουρικοῦ πυρετοῦ Ἑλλην. Ἰατρική Θεσσα λονικη 1928. σελ 117. — [7]) *Belageva, E. D.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 118. S. 296. — [8]) *Kraus-Brugsch*, Innere Krankheiten. Bd. II. Teil 2. S. 797. — [9]) *James, S. P.*, Transactions Royal Society of trop. med. Vol. XXIV. No. 5. p. 499.

*) Tags vorher bekam der Kleine Erbsenbrei.

(Aus dem Mütter- und Säuglingsheim der staatl. Frauenklinik zu Chemnitz.)

Ein lehrreicher Fall von Vakzinose.

Von Prof. Dr. JOHANNES SCHOEDEL.

Am 5. Juli 1932 wurde in die Klinik nachbeschriebener Krankheitsfall eingeliefert:

Vorgeschichte. Kr.-Journal 447/32. Helmut M., geb. 9. Sept. 1931, 5. Kind eines ländlichen Schmiedemeisters. Vater 49, Mutter 39 Jahre alt, 4 lebende Geschwister von 14, 12, 8 und 3—4 Jahren. Bei 3 der Geschwister sind in der Vorgeschichte chronische Hauterkrankungen (Ekzeme und Skrophulose) angegeben.

Helmut M. ist seit seiner 20. Lebenswoche ekzemkrank. Die Krankheit begann im Gesicht und griff allmählich auf den ganzen Körper über. Am 2. Juli trat eine wesentliche Verschlimmerung ein, weswegen der Kranke vom Arzt in das Säuglingsheim eingewiesen wurde.

Befund: Pastöser Ekzematiker mit starkem Juckreiz.

Die Haut zeigt, mit Ausnahme des Rückens, des rechten Oberarmes sowie der Radialseite des rechten Unterarmes, eine universelle Dermatitis, die vornehmlich aus varioloiformen, etwa linsen- bis erbsengroßen, gedellten, bläschenartigen Effloreszenzen besteht, welche zum Teil einzeln verstreut, zum Teil in dichten, ausgedehnten Plaques zusammen stehen. Die Bläschen sind stellenweise über große Strecken geplatzt und nässen, so daß feuchte gerötete Hautflächen zutage liegen, an deren Rändern Epidermisfetzen hängen. Im Gesicht, am linken Oberarm und an der Ulnarseite des rechten Unterarmes ist das Ekzem durch Sekundärinfektion impetiginös verändert. Daneben finden sich an besagten Stellen zahlreiche, durch Eintrocknung ausgesickerten Sekrets entstandene Krusten und Borken. Die Haut der Genitoanalfalten ist intertriginös verändert. Im übrigen zeigt die Haut an vielen Stellen deutliche Kratzeffekte. Einzelne Blasen gleichen Charakters finden sich an der Zungenspitze und der Innenseite der Unterlippe. Daneben besteht eine Pneumonie. Das Kind macht im ganzen einen schwerkranken Eindruck.

Da die Anamnese keine Anhaltspunkte für vorhergegangene Vakzination des Kindes oder echte Variola ergab, und da wir ähnliche vesikuläre, varioloiforme Hauterscheinungen bei pastösen Ekzemkindern bereits früher zweimal beobachtet hatten, die zu glatter Heilung gekommen waren, hielten wir zunächst einen Zusammenhang mit Variola oder Vakzination für ausgeschlossen.

Das Kind starb ganz plötzlich nach 56 Stunden, unserer Meinung nach einen plötzlichen Ekzemtod, der durch die komplizierende Pneumonie beschleunigt wurde.

Erst die Rücksprache mit der Mutter nach eingetretenem Tod brachte die richtige Erklärung. Die Mutter berichtete jetzt, daß das verstorbene Kind am 14. Juni wegen seines Ekzems von der Impfung befreit worden sei, daß aber an diesem Tage die zwölfjährige Schwester revakziniert worden sei. Dieses geimpfte Kind habe das verstorbene Kind während des ganzen Impfablaufs gepflegt. Gleichzeitig fiel bei dieser Rücksprache an der Mutter ein gleicher Ausschlag von einzelnen gedellten Bläschen an der Hand, im linken Mundwinkel und an der Innenseite der Unterlippe auf.

Der nunmehr von uns verständigte Bezirksarzt bestätigte die Angaben der Mutter und fügte hinzu, daß bei der Mutter der Blasenausschlag am 5. oder 6. Juli in Erscheinung getreten, und daß es bei dem Vater am 9. oder 10. Juli zur Bildung von zwei gleichartigen Pusteln im Gesicht gekommen wäre. Die übrigen Familienmitglieder seien nicht befallen. Die Eltern waren seit ihrer Schulzeit nie wieder geimpft worden, während bei den Geschwistern die letzten Impfungen nur wenige Jahre zurücklagen.

Auf Veranlassung des Bezirksarztes unterzog die staatliche Lymphanstalt zu Dresden die Pusteln bei Vater und Mutter einer Prüfung und wies im Tierversuch (Kornealversuch, kutane und intrakutane Impfung) das Vorhandensein von Vakzinevirus nach.

Zu den eben beschriebenen Fällen dürften auch zwei weitere Krankheitsbilder Beziehung haben, die anschließend bei zwei Säuglingspflegeschülerinnen der Aufnahmeabteilung zur Beobachtung kamen: Eine 26jährige Schülerin erkrankte mit einem impetiginösen Ausschlag an Mundwinkel und Stirn und je einer, allerdings nicht eingedellten Blase an jeder Hand am 14. Juli, und eine weitere 21jährige am 18. Juli mit Impetigo des Gesichts, trotzdem in derselben Zeit kein einziger Fall von Impetigo im Hause war. Beide Schülerinnen hatten sich pflegerisch mit Helmut M. beschäftigt. Die Zeitspanne zwischen Aufenthalt des Kindes im Heim und Ausbruch unserer beiden Hauterkrankungsfälle stimmt auffällig mit der Inkubationszeit des Vakzineerregers überein.

Epikritisch betrachtet handelt es sich also um die Erkrankung eines Ekzemkindes durch Vakzinevirus, die mög-

licherweise den Tod verschuldete und außerdem Anlaß zu zwei weiteren ähnlichen Erkrankungen in der Familie gab. Vielleicht, sogar wahrscheinlich sind auch die Erkrankungen der beiden Schülerinnen durch das gleiche Virus verursacht.

Diese Form der Abweichung vom gewohnten Impfablauf ist nach *Riether* unter die *Vakzinosen* zu rechnen. Darunter sind Schädigungen des Impflings oder seiner Umgebung *durch manuelle Verbreitung* der Pockenlymphe auf Haut und Schleimhaut zu verstehen. Die Übertragung kann dabei in gleicher Weise durch Verwischen von Lymphe, die eben in einer Impfhandlung frisch aufgetragen wurde, vor sich gehen, wie durch Aufkratzen einer Impfpustel und Verschmieren des ausgetretenen Pustelserums. Die Vakzinose, die so durch manuelle Übertragung des Impfstoffes entsteht, ist zu trennen [*v. Pirquet*[1])] von den sogenannten *Nebenpocken*, die nicht selten in unmittelbarer Umgebung der Impfstellen im Bereich der Area auftreten und die besonders gern bei sehr virulenter Vakzine durch Fortleitung des Virus *auf dem Wege der Lymphbahnen* entstehen. Sie sind für den Impfablauf völlig bedeutungslos, da sie sich erst unter dem Einfluß des zunehmenden Impfschutzes entwickeln, deshalb kein bedeutendes Wachstum zeitigen können und zumeist narbenlos abheilen. Ebenso ist die Vakzinose von der *generalisierten Vakzine*, dem *Kuhpocken-* oder *Vakzineexanthem* zu unterscheiden. Dieses stellt eine über die ganze Körperoberfläche verbreitete leichteste Varioloisform dar, die in sehr seltenen Fällen durch Verbreitung des abgeschwächten Pockenvirus von der Impfstelle *auf dem Blutwege* entsteht. Da das Auftreten dieses Krankheitsbildes bereits in die Zeit des durch die Impfung gewonnenen und noch ansteigenden Pockenschutzes fällt, erklärt sich hieraus zwanglos der milde Ablauf und die spurlose Heilung solcher — das sei besonders betont! — sehr seltenen Zustände. Während seiner Entstehung entsprechend das Vakzineexanthem am ganzen Körper auftritt, findet sich die Vakzinose besonders an Stellen, die der Betastung zugängig sind, und ganz besonders solchen, die unter Juckreiz leiden. So erklärt sich ihr bevorzugtes Auftreten auf den Ekzemflächen des Gesichts und der Gliedmaßen, aber gelegentlich auch an den Lippen, der Zunge und der Vulva.

Was sind die Lehren solcher Zufälle?

1. Es ist Vorsicht geboten bei jedem Verkehr ungeimpfter Kinder mit Impflingen, auch dort, wo es sich um Wieder-

impfungen handelt. Die Revakzination gilt bisher meistens als ein sehr belangloses Ereignis im Familienkreis.

2. Besondere Vorsicht ist immer wieder für hautkranke, juckende Kinder nötig. Kein solches Kind darf geimpft werden; das ist eine altbekannte Regel. Aber auch dann, wenn in der Umgebung solcher Kinder, seien es Erst-, seien es Wiederimpfungen vorgenommen werden, ist sorgfältigst über den Verkehr mit den Impflingen zu wachen.

3. Man sollte an der Hand dieses Beispiels mehr, als das in der Regel geschieht, darauf aufmerksam machen, daß längere Zeit nicht geimpfte Personen sich im Verkehr mit Erst- oder Wiederimpflingen eine — wenn auch ungefährliche — Vakzinose zuziehen können.

4. Die *Birk*sche[2]) Forderung, das Verfahren der öffentlichen Impfungen erneut zu überprüfen, ist zu unterstützen. Zum mindesten ist diese Forderung in der Richtung berechtigt, daß Massentermine mit unvermeidlichem Schnellbetrieb unzweckmäßig sind. Dem impfenden Arzt muß die Zeit zur Verfügung stehen, der Begleitperson in Ruhe die einschlägigen familiären Fragen vorzulegen und den Impfling gründlichst zu besichtigen, damit bemerkbare dyskrasische Erkrankungszeichen keinesfalls entgehen. Man braucht dann wohl nicht unbedingt den beamteten Arzt durch den Ortsarzt oder Kinderarzt zu ersetzen, obwohl auch in dieser Forderung *Birks* ein berechtigter Kern verborgen liegt.

5. Man soll nicht versuchen, Erfahrungen eines solchen seltenen Einzelfalles im impfgegnerischen Sinne auszubeuten. In einem geordneten Staatswesen mit den Errungenschaften einer straffen Medizinalgesetzgebung und Medizinalverwaltung vergißt der Mensch, auch der Arzt, gern die Dankbarkeit, die er dieser Gesetzgebung und Verwaltung schuldet. Immer wieder gibt es bei Ausübung solcher Gesetzespflicht einzelne unglückliche Versager, die den davon Befallenen kränken und verbittern, und über solcher Verbitterung wird das Einst, die Epidemie, vergessen und das Jetzt, der Unglücksfall, überschätzt. Epidemien gibt es auch heute noch, auch Pockenepidemien. Verfasser hat in den Kriegsjahren regelmäßig in den russischen Gefangenlagern Zählungen der pockennarbigen Russen vorgenommen. Das waren immer 10—15%. Diese 10—15% waren die Überlebenden der russischen *heutigen* Pockenepidemien. Wieviel Todesopfer mögen sie außerdem gekostet haben?! Wer

keine schweren Epidemien erlebt hat, soll nicht darüber reden und urteilen. Wer in Frankreich 1914 den Typhus in seiner unbezwingbaren Macht und später in Galizien die Ruhr als eine erschreckende Seuche, beide mit unbarmherzigen und ungezählten Verlusten, erlebt hat, der weiß, daß es noch Epidemien gibt und deshalb auch ein Epidemienschutz notwendig ist, und der trägt Sorge um mögliches Unwetter auch im hellsten Sonnenschein. Die Impfgesetzgebung zu lockern, liegt nicht der geringste Anlaß vor; ihre etwaigen Mangelhaftigkeiten zu bessern, muß selbstverständliches ärztliches Bemühen sein. Aussichten zu solchen Besserungsmöglichkeiten liegen vor. Dazu helfen uns fortschreitende Erkenntnisse klinischen Geschehens, wie sie der beschriebene Fall uns brachte; dazu helfen weiter beste Beherrschung der Impftechnik und Aufklärung und Belehrung des Impflings und seiner Umgebung. Von großer Bedeutung dürften vielleicht die Ergebnisse neuer Forschungen in der Herstellung der Vakzine sein, nachdem es gelungen ist, das lebende Tier bei der Vakzinegewinnung auszuschalten und ebenso erfolgreiche Pockenvakzine aus steriler Gewebekultur zu gewinnen [*Herzberg*[3])].

Literaturverzeichnis.

1) *v. Pirquet,* Vakzination, Handb. von *Pfaundler* und *Schloßmann,* 2. Aufl. — 2) *Birk,* Münch. med. Wschr. 1932. Nr. 29. S. 1142. — 3) *Herzberg,* Klin. Wschr. 1932. S. 2064.

Ist das Diphtherieserum wirklich bei der Diphtherie nutzlos?

Von Dr. HERMANN ZISCHINSKY,

Vorstand der Kinder-Infektionsabteilung im Wilhelminenspital, Wien.

Auf meine Darstellung der Diphtherie-Serumtherapie in den Beiheften zum Jahrb. f. Kinderh., Heft 36, sind von autoritátiver Seite zwei Reaktionen erfolgt. Auf die eine (*Hamburger*, Med. Klin., H. 22) habe ich kurz erwidert; die zweite (*Rietschel*, Med. Klin., H. 15, 1934) verbirgt sich hinter der Immunität des Referatenteiles und ist daher einer Entgegnung nicht zugänglich. Der ganze Fragenkomplex erscheint mir aber zu wichtig, als daß ich das mir Vorgehaltene schweigend hinnehmen könnte, zumal, wie ich gleich vorwegnehmen möchte, ich nirgends einen gültigen Beweis gegen meine Meinung vorfinde. Ich muß daher nolens volens nochmals zu diesem Thema das Wort ergreifen. Ich bin dem Schriftleiter dieses Jahrbuches, Herrn Geheimrat *Czerny*, zu besonderem Dank verpflichtet, daß er mir die Möglichkeit gab, hier nochmals zur gegenständlichen Frage kurz Stellung zu nehmen. Diese Stellungnahme muß schon aus diesem Grunde rein sachlich erfolgen, so daß ich der Gefahr enthoben bin, etwa in den Ton *Rietschels* zu verfallen. Überdies habe ich es aber auch gar nicht nötig, unsachlich zu werden, da mir Argumente genug für meine Anschauung zur Verfügung stehen.

Ich habe in meiner Monographie ein außergewöhnlich großes Material von Diphtherie gesichtet und die Ergebnisse der Serumtherapie dargestellt. Dabei kam ich, vorsichtig ausgedrückt, zu folgendem Schluß: „Ob das Serum überhaupt wirksam ist, und wenn ja, in welchem Ausmaße, wissen wir nicht; die vorliegenden Beobachtungen sprechen jedenfalls nicht für einen günstigen Erfolg.“ Daraus ergibt sich meine Stellungnahme gegen das *Dogma* der Wirksamkeit des Diphtherieserums. Um ein solches handelt es sich nämlich bei den überzeugten Anhängern des Serums. Sehen wir uns einmal bei diesem unerschütterlichen Glauben an das Serum, der in diesen Kreisen herrscht, die Beweise an, die mir entgegengehalten werden.

Da wird vor allem vorgebracht, daß in der Vorserumzeit die Letalität der Diphtherie eine viel höhere war als jetzt, und daß damals schwere Fälle zur Beobachtung kamen, wie wir sie seither nicht mehr sahen. Das ist richtig und wurde von mir nirgends bestritten; bestritten wird nur, daß das Serum damit irgend etwas zu tun hat. Ich habe in meiner Monographie die Rolle geschildert, die dem Genius epidemicus im Ablaufe einer Epidemie und auch einer einzelnen Erkrankung zukommt. Ich bin dabei nicht des längeren und breiteren auf epidemiologische Fragen eingegangen, weil ich diese Dinge als zu selbstverständlich nahm. Ich bin aus diesem Grunde auch nicht auf eine Arbeit eingegangen, die von einem Autor stammt, der sich lange Jahre schon mit epidemiologischen Fragen befaßt. Es ist die Arbeit *F. Wolters:* „Das epidemische Auftreten der Diphtherie in seiner Abhängigkeit von Boden und Klima..." in Erg. d. inn. Med. u. Kinderh., Bd. 44. Da ich nun zur Überzeugung gekommen bin, daß es doch nicht ganz überflüssig ist, auf die Epidemiologie der Diphtherie einzugehen, nehme ich diese Arbeit zu Hilfe. Wenn man auch die letzten Schlüsse *Wolters* nicht anerkennen mag, findet man dort *Tatsachen,* an denen man nicht vorbeigehen kann. Ich lasse vorerst *Wolter* in einigen Zitaten selbst sprechen (siehe S. 270 dieser Arbeit):

„Von besonderem Interesse ist das Aufhören der Diphtheriewellen an den Grenzen der feuchten Perioden von 1810—1825 und 1872—1890. Bekanntlich erfolgte die allgemeine Einführung des Diphtherie-Heilserums etwa um das Jahr 1895, also in einer Zeit, wo ... die Diphtheriewelle abgeebbt war, ganz so wie um das Jahr 1825, wo die Welle abebbte, ohne daß die Wirkung eines Heilserums zur Erklärung herangezogen werden konnte..."

„Für die von *Kißkalt* offen gelassene Frage, ob durch allgemeine Anwendung des Heilserums die Diphtherie in den 90er Jahren tatsächlich, wie es den Anschein hatte, erstickt ist, und ob durch das Serum ein neues Aufflackern verhindert ist, ist nun von hohem Interesse die Diphtheriebewegung in Hamburg in dem Zeitraum von 1876—1927, wie sie in Tabelle 2 dargestellt ist[1]).

Die Tabelle ist in mehrfacher Beziehung von Wichtigkeit:

1. Zeigt sie deutlich, ... daß die Einführung des Heilserums im Jahre 1895 in eine Zeitperiode gefallen ist, wo die Diphtherie-

[1]) Es wird natürlich der Einfachheit halber darauf verzichtet, diese Tabelle hier zu reproduzieren.

Morbiditäts- *und die Mortalitätskurve* von ihrer Akme im Jahre 1887 im Absinken begriffen war...

2. Zeigt sie, daß die allgemeine Anwendung des Serums trotz immer gesteigerter Dosen das Wiederansteigen der Kurven in den Jahren 1908—1918 nicht hat hindern können.

3. Zeigt sie, daß die *Diphtherie-Sterblichkeitskurve* in den Jahren 1908—1918 nicht die Höhe erreicht hat, wie in den 80er Jahren. Es könnte das zugunsten des Heilserums gedeutet werden. Indessen ist dabei zu beachten, daß die Scharlach-Sterblichkeitskurve diesen Rückgang in noch viel stärkerem Grade zeigt, ohne daß hier ein Heilserum in Frage käme. Hier erhebt sich die Frage, ob wir den Rückgang beider Sterblichkeitskurven nicht in Faktoren tellurischen und klimatischen Charakters zu suchen haben, aus welchen sich die Verwandtschaft der Entstehungsbedingungen von Scharlach und Diphtherie erklärt,..."

Wir sehen demnach, daß die schwere Diphtherie-Epidemie, die anfangs des vorigen Jahrhunderts in Europa wütete, schließlich völlig aufhörte, ohne daß man eine spezifische Behandlung hatte (ähnliches gilt für die Diphtherie-Epidemien noch früherer Zeiten). Und so war auch die Diphtheriewelle in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts schon im Erlöschen begriffen als die Einführung des Serums erfolgte. Damals befand sich die Diphtheriewelle nachgewiesenermaßen (siehe auch meine Monographie) schon im absteigenden Schenkel. Ich habe also kein Recht, das Abklingen der Diphtherie in den 90er Jahren dem Serum gutzuschreiben. Damit fällt schon ein wichtiges Argument der Anhänger der Serumtherapie. Denn das, was wir bis vor 8 Jahren in praxi übers Serum wußten, gründete sich beim Fehlen schwerer Fälle nur auf die Überlieferung der ersten Beobachter; und diese sahen die Wirksamkeit des Serums eben im Aufhören der schweren Epidemie.

Ich muß hier ausdrücklich nochmals hervorheben, daß die leichte Diphtherie keinen Maßstab für die Wirksamkeit einer Therapie abgeben kann. Die leichten Diphtheriefälle wurden nämlich auch in der Vorserumzeit gesund. Hierfür führe ich als Zeugen *Gnändinger* (in meiner Monographie S. 147) und vor allem *Pospischill;* letzterer war der beste Kenner der Diphtherie überhaupt und hatte außerdem noch mehrere Jahre der Vorserumzeit mitgemacht. Es gaben auch in der Vorserumzeit vorwiegend nur diejenigen Fälle eine schlechte Prognose, die schon initial das Bild der schweren Diphtherie boten, so wie wir

es auch jetzt gewöhnt sind. Es ist also die Letalität einer Diphtherie-Epidemie abhängig vom perzentuellen Anteil der initial schon schweren Fälle von Rachendiphtherie am Diphtherie-Gesamtmateriale [2]). Ende des vorigen Jahrhunderts war dieser perzentuelle Anteil sehr hoch, in den ersten Jahrzehnten dieses Jahrhunderts fiel er bis nahe an 0 ab und stieg von 1926 an bis auf 14%. Ob damit schon der Höhepunkt der derzeitigen Diphtheriewelle erreicht ist, läßt sich nicht sagen; in der letzten Zeit sah ich wohl zahlenmäßig viel weniger Diphtherien, doch genug schwere mit Herzstörungen und Polyneuritis, allerdings — dem augenblicklichen Genius entsprechend und bei natürlich ungeänderter Therapie — nur vereinzelt Todesfälle. Aber wie dem auch immer sei, niemand — auch der Dogmatiker *Rietschel* nicht — kann mir garantieren, daß der Anteil von 14% nicht noch weiter steigt, und dann würden wir uns immer mehr den Verhältnissen der Vorserumzeit nähern.

Nun wird man mir entgegenhalten, daß die gegenüber der Vorserumzeit geringe Letalität darauf zurückzuführen sei, daß das Serum das Weiterschreiten bis zum vollen Bilde der schweren Diphtherie verhindere, daß das Serum mit anderen Worten den Krankheitsprozeß kupiere. Nun fehlt aber für eine solche Annahme jeder Beweis. Ich verweise hierbei darauf, daß selbst unter den Fällen schwerer Rachendiphtherie, die schon innerhalb der ersten 24 Stunden ausgiebig mit Serum behandelt worden waren, die Sterblichkeit 35,29% betrug, also nahe dem Durchschnitt liegt, der 43,4% beträgt. Damit ist gleichzeitig ein Argument widerlegt, das sagt, daß man kaum jemals einen Todesfall an Diphtherie erleben wird, wenn man die toxische Diphtherie innerhalb der ersten 24 Stunden erkennt. Also auch dieses Hauptargument fällt.

So wie ich es eben für die Wiener Verhältnisse gezeigt habe, daß das Serum nicht imstande war, den Wiederanstieg der Diphtherie aufzuhalten, so bringt es auch *Wolter* für Hamburg vor. Er hebt dabei gleich hervor, daß die im Verhältnis zur Vorserumzeit niedere Letalität nicht dem Serum gebucht werden könne, da der Scharlach denselben Abfall zeige, wie ja überhaupt Scharlach und Diphtherie in ihrer Epidemiologie viel Gemeinsames aufweisen. Ich weise nur darauf hin, daß in den letzten Jahren mit Zunahme der Diphtheriefrequenz auch der

[2]) Ich berücksichtige hier nur die schwere *Rachen*diphtherie, weil sie weitaus den größten Teil des Diphtheriemateriales ausmacht; außerdem sind bei den anderen Diphtherieformen die Verhältnisse viel weniger durchsichtig.

Scharlach in die Höhe schnellte; allerdings nur numerisch, denn schwere Fälle blieben aus und die Letalität sank. Wenn dies bei der Diphtherie der Fall gewesen wäre, anstatt beim Scharlach, dann hätten die überzeugten Anhänger der Serumtherapie dies für sich buchen können. Das Schicksal aber hat es anders gewollt und Gerechtigkeit widerfahren lassen.

Es mag an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß meist bei der Zunahme von Diphtherie und Scharlach auf der einen Seite eine Abnahme von Pertussis und auch von Masern auf der anderen Seite festgestellt werden kann und umgekehrt. (In den letzten Jahren sahen wir manchmal monatelang überhaupt keine Pertussis.) Man hat also den Eindruck, daß da Faktoren maßgebend sein müssen, die für die eine Gruppe günstig und für die andere ungünstig sind. Man denkt da unwillkürlich an die Arbeit *Wolters*. Ich will nicht genauer auf die Anschauungen des letzteren eingehen. Es seien nur wenige Worte darüber verloren.

Bei den landläufigen (d. h. rein bakteriologischen) Anschauungen über die Epidemiologie der Diphtherie bleiben viele Fragen ungeklärt. (Nur ein Beispiel: Wodurch ist das Wiederauftreten schwerer Rachendiphtherien in den letzten Jahren bedingt?) *Wolter* studiert nun den Ablauf der Diphtherie in den letzten 200 Jahren im Verhältnis zu den Klimaschwankungen und kommt zu dem Ergebnis, daß ... „die Entstehung der Epidemie aus der Endemie im allgemeinen, und das Phänomen des gleichzeitigen Schwererwerdens des Krankheitsbildes der Diphtherie im besonderen ... aus dem Zusammentreffen tellurischer und klimatischer Zustände resultiert ...“ Die Entstehungsbedingungen der Diphtherie sieht er in gasförmigen Absonderungen des Bodens; den Diphtheriebazillen kommt damit nur mehr eine sekundäre Rolle zu, sie sinken vom Erreger zu einem Symptom der Krankheit herab.

Wer die Arbeit *Wolters* aufmerksam liest, wird natürlich nicht gleich die dort vorgebrachten Anschauungen vollinhaltlich akzeptieren; er wird aber, sofern er vorurteilslos an die Lektüre herantritt, auf manches stoßen, was ihm zu denken gibt. Ich verweise nur auf den Zusammenhang zwischen Ablauf der Diphtheriewellen und Klimaschwankungen. Soweit es für mich hier von Belang ist, muß ich *Wolter* vor allem danken, daß er ein so vollständiges Bild der Seuchengeschichte der Diphtherie der letzten Jahrhunderte gegeben hat. Wir sehen aus ihr, wie die Diphtherie hinsichtlich Frequenz und Schwere von jeher

— ohne Serumbeeinflussung — großen Schwankungen unterworfen war, so daß sie mehrmals als eine neue Seuche wieder entdeckt wurde. Daraus ergibt sich, daß es gänzlich unerlaubt ist, die Epidemiologie des letzten halben Jahrhunderts isoliert herauszugreifen und mit dem Serum in Zusammenhang zu bringen. Damit habe ich gleichzeitig die an mich gerichtete Aufforderung, die Diphtherieprotokolle der Vorserumzeit mit den jetzigen zu vergleichen, beantwortet. Diese beiden sind eben unvergleichlich (ganz abgesehen davon, daß die Diphtheriestatistiken der Vorserumzeit nur in trockenen Zahlen bestehen, da Krankengeschichten aus dieser Zeit nicht mehr vorhanden sind). Ich erwähne hierbei nochmals ausdrücklich, daß nur gleichwertiges Material verglichen werden darf. Ich müßte Statistiken von Patienten, mit und ohne Serum behandelt, haben, die aus derselben Zeit und vom gleichen Orte stammen. Dies ist aber, wie ich in meiner Monographie ausgeführt habe, unmöglich, da es niemand wagen dürfte, Diphtheriepatienten ohne Serum zu behandeln. Demgemäß ist natürlich diese ganze Auseinandersetzung eine rein akademische [3]).

Nach dem bisher Besprochenen kann ich also nur die Ergebnisse der Serumtherapie der Diphtherie der letzten Jahre an sich werten. Und diese lassen natürlich höchstens Vermutungen zu, sowohl hinsichtlich für als wider. Ich fordere aber jeden, der imstande ist, ein unbeeinflußtes Urteil abzugeben, auf, zu entscheiden, wie er über eine Behandlungsmethode urteilen würde, von der er hört, daß sie fast 50% Letalität ergibt (43,4% beträgt nämlich die Letalität in meinem Materiale schwerer Rachendiphtherien).

Der Einwurf, daß ohne Serum eben nicht 50, sondern vielleicht 70 oder 80% gestorben wären, ist nach dem oben Gesagten natürlich alles andere eher denn ein Beweis; es wäre eine durch nichts begründete Behauptung. Des-

---

[3]) Auf die Frage *Rietschels*, warum man das Material der zwei Berliner Spitäler, von denen eines Serum spritzte und das andere nicht, nicht vergleichen könne, sei folgendes erwidert. Ich habe wiederholt schon hervorgehoben, daß nur gleichwertiges Material verglichen werden darf. Das Material zweier verschiedener Anstalten muß, selbst wenn vom selben Orte, nicht gleichwertig sein. Unterschiede im Durchschnittsalter der behandelten Patienten müßten zum Beispiel an sich schon einen Unterschied im Erfolg bedeuten. Ich verweise diesbezüglich auf meine Monographie, Seite 15 und folgende. Ähnliches gilt von der Beobachtungszeit, wo eventuell schon zeitliche Differenzen von wenigen Monaten sehr ins Gewicht fallen können. Die von mir gebrachten Kurven illustrieren dies zur Genüge. Ich müßte also das Material der beiden Anstalten bis in die Einzelheiten kennen, um es in dieser Hinsicht verwerten zu können. Dies ist aber leider nicht der Fall.

gleichen ist naturgemäß die Einwendung gänzlich unstichhaltig, daß man von einer Therapie nichts Unmögliches verlangen dürfe; denn durch Digitalis zum Beispiel wären ja auch nicht immer Erfolge zu erzielen. Derartige Behauptungen könnte man gegebenenfalls aufstellen, wenn man überhaupt einen Beweis für die Wirksamkeit des Serums in Händen hätte.

Die Kritik der Serumwirkung ist also eine ungemein schwierige; eine Entscheidung ist derzeit nicht möglich. Denn so wie ich es bestreite, daß die überzeugten Anhänger der Serumtherapie auch nur einen Beweis für die Wirksamkeit des Serums beibringen können, so bin auch ich mir völlig bewußt, daß auch mir kein Beweis zur Verfügung steht. Es sind deswegen auch nur Vermutungen, die in dem oben in Absatz 2 gebrachten Zitat zum Ausdruck gelangen. Sollte es einmal jemandem gelingen, den Beweis der Leistungsfähigkeit der Serumtherapie zu erbringen, so würde sich niemand mehr freuen als ich. Denn ich hätte dann die Gewißheit, daß wir in der letzten schweren Diphtherie-Endemie doch das Elend haben lindern können.

Nun habe ich noch kurz auf den Versuch der Beweisführung durch das Tierexperiment einzugehen. Daß die alten Experimente, bei denen mit Diphtherie*toxin* gearbeitet wurde, mit der Diphtherie des Menschen unvergleichlich sind, ist so selbstverständlich und bekannt, daß sich weitere Worte erübrigen. Bleiben also nur die Versuche *Bormanns*[4]. Daß deren Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können, dürfte auch bald einleuchten. Damit, daß ich den Infektionsmodus, wie er am Menschen statthat, am Tier imitiert habe, ist noch nicht gesagt, daß ich jetzt die gleichen Verhältnisse vor mir habe. Ich brauche ja nur darauf zu verweisen, daß nicht einmal beim Menschen Diphtherie gleich Diphtherie ist (z. B. toxische Störungen nach Rachendiphtherie, während solche bei Krupp fast nie vorkommen). Für die Versuche *Bormanns* gebe ich auch zu bedenken, daß der Tod in einer Reihe von Fällen auch durch Pferde-*Leer*serum verhindert werden konnte. Mit diesen wenigen Worten begnüge ich mich einstweilen.

Übrigens erscheint es mir einigermaßen fraglich, ob ich überhaupt jemals den natürlichen Infektionsmodus am Tier werde getreu imitieren können. Wir wissen doch viel zu wenig über das Zustandekommen einer Infektion. Ich verweise nur auf die Begriffe Disposition oder Konstitution, deren wir uns bedienen, um manches Unverständliche zu erklären, ohne daß damit schon wirk-

[4]) Diese Arbeit ist nach Fertigstellung meiner Diphtheriearbeit erschienen.



lich eine Erklärung gegeben wäre. Oder was ist es mit der Mischinfektion bei der Diphtherie? Das sind doch Faktoren, die entscheidend sein können und die sich im Tierexperiment meinen Einflüssen naturgemäß entziehen müssen.

Aus meinen Ausführungen ergibt sich, daß leider mein Pessimismus in puncto Diphtherie-Serumtherapie wohl begründet ist. Trotz allem stehe ich aber nicht, wie mir vorgeworfen wurde, im Lager der therapeutischen Nihilisten. Ist das Nihilismus, wenn so übergroße Serummengen angewendet werden? Diese können doch nur dem Verlangen entsprechen, irgend etwas zu unternehmen, was nur irgendwie Erfolg haben könnte. Man könnte da viel eher von übertriebener therapeutischer Geschäftigkeit sprechen [5]).

Ich bin damit am Ende meiner Ausführungen angelangt. Ich glaube dargetan zu haben, daß ich ebenso berechtigt bin, meine Meinung in dieser Frage zu äußern, wie die überzeugten Anhänger der Serumtherapie. Es besteht gewiß kein Anlaß, den Boden der Sachlichkeit zu verlasen, nur deswegen, weil es jemand gewagt hat, eine Schulmeinung zu bezweifeln. Ich nehme selbstverständlich für mich das Recht in Anspruch, Meinungen zu äußern wie jeder andere. Die Legitimation hierzu gibt mir mein übergroßes Material. Es ist nur natürlich, daß ich auf dieser Basis manchmal zu anderen Meinungen getrieben werde, als andere auf Grund eines kleineren Materiales haben, vielleicht haben müssen.

---

[5]) Die großen i.-ven.-Dosen wurden schon längst verlassen, da wir selbst sie nicht für unbedenklich hielten.

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Übersicht über die Klinik des Diabetes im Lichte neuer Forschung.

Den Betrachtungen über den heutigen Stand der Diabetesbehandlung liegen langjährige Erfahrungen an 5000 insulinbehandelten Kranken zugrunde, unter denen sich nicht weniger als 250 Komatöse befanden. Die Grundlage aller Therapie des Diabetes bilden auch heute noch zwei Lehren von *Naunyn*, und zwar

1. *das Kostmaß muß quantitativ in seiner Gesamtheit beschränkt werden,*
2. *Glykosurie verschlechtert die Toleranz, Beseitigung des Harnzuckers stärkt sie.*

Jede *Insulintherapie* ohne Beachtung dieser beiden Grundsätze muß als Kunstfehler angesehen werden. Insulin ist eine nie versagende Waffe im Kampfe gegen die Zuckerkrankheit, wenn man von den Fällen bereits allzu weit vorgeschrittenen Komas absieht. Insulin ist für den Diabetiker kein Herz- oder Gefäßgift, auch bedingt die eventuelle Hypoglykämie keine Lebensgefahr. Diese irrige Vorstellung geht auf schlechte Erfahrungen aus der allerersten Zeit der Insulinära zurück und hat heute keinerlei Berechtigung mehr.

Bei systematischer Kontrolle der feinsten Retinalgefäße von jahrelang insulinisierten schweren Diabetikern konnte keinerlei Anhaltspunkt für eine Schädigung festgestellt werden.

Die *Hypoglykämien,* zu denen besonders die vegetativ labilen Diabetiker neigen, lassen sich weitgehend beherrschen, wenn man so stigmatisierte Patienten in der Weise behandelt, daß man die notwendige tägliche Insulinmenge in mehrere kleine Gaben aufteilt.

Bei vegetativ labilen *Kindern* wird zwar der Stoffwechsel verbessert, wenn man bei reduzierter Fettmenge eine im Verhältnis zur Insulindosis erheblich erhöhte Kohlehydratzulage gestattet, aber diese Belastung sollte nur vorübergehend vorgenommen werden. Der Verf. wendet sich in diesem Zusammenhang in temperamentvoller Weise gegen die sogenannte *freie Kost* bei der Behandlung des kindlichen Diabetes, über die bekanntlich in der pädiatrischen Literatur ganz entgegengesetzte Ansichten zu finden sind.

Die praktische Erfahrung weist darauf hin, daß der richtig behandelte Diabetiker aglykosurisch sein muß. Seine Hyperglykämie darf 200 mg-% nicht überschreiten, normoglykämisch läßt sich ein schwerer oder mittelschwerer Diabetiker auch unter Insulin allerdings auf die Dauer nicht halten.

Ein plötzliches *Abbrechen der Insulinisierung* bei Schwerdiabetischen ist fast immer verhängnisvoll. Bis jetzt gibt es kein peroral zu verabreichendes Mittel, das an die Wirksamkeit des Insulin heranreicht. Peroral gegebenes Insulin wird durch die Einwirkung der Verdauungssäfte unwirksam gemacht.

Es ergeben sich in der Klinik des Diabetes noch zwei wichtige *soziale Probleme:*

Das erste ist die Betreuung der *Kranken nach der Entlassung* aus der Klinik oder dem Krankenhause. Auf diesem Gebiete verspricht die Einrichtung der sogenannten „Diabetesschwestern" Erfolge, wie erste Versuche zu beweisen scheinen.

Das zweite Problem ist ein *eugenisches.* Die insuläre Minusvariante im Pankreas ist nämlich *rezessiv vererbbar.* Das konnte unter anderem an der Beobachtung dreier bereits im Erwachsenenalter stehenden eineiiger Zwillingspaare erhärtet werden.

Die Eineiigkeit wurde auf Grund genau durchgeführter Ähnlichkeitsdiagnosen, die sich auf die subtilsten Merkmale erstreckte, angenommen. Durch die vererbte Anlage ist sowohl das Auftreten wie die Schwere des Diabetes bestimmt. Umwelteinflüsse können zwar den *Verlauf,* aber niemals den *Charakter* der Krankheit ändern oder in wesentlichen Punkten beeinflussen. Ein *Diabetes durch Trauma* ist abzulehnen, wenn man von den äußerst seltenen Fällen absieht, in denen eine Verletzung des Pankreas oder seine Zerstörung durch Krankheitsprozesse vorliegt; nur diese Fälle könnten als erworbener Diabetes gewertet werden. Bei einem der drei Paare war der eine Zwilling manifest diabetisch, der andere wies nur eine pathologische Blutzuckerkurve auf. Der erstere war Gastwirt, also besonderen Umweltschäden ausgesetzt, die die bestehende Anlage eher manifest werden ließ, als es bei dem anderen Zwillingsbruder der Fall war. Der Umweltschaden bestand in diesem Falle in einem erheblichen Alkoholmißbrauch.

Es ist kein Zweifel, daß ein sachgemäß behandelter Diabetiker wie ein Gesunder leben und arbeiten kann. *Eugenische Maßnahmen* müßten sich gegen etwa 100—120000 in Deutschland lebende Menschen im zeugungs- oder gebärfähigen Alter richten. Diese Fähigkeit wird durch die Krankheit in keiner Weise beeinflußt. Es ist natürlich nicht angängig, zum Zwecke der Erbmassenverbesserung dieser großen Masse wirtschaftlich produktiver Menschen das Insulin vorzuenthalten. Es könnte aber vielleicht dahin gestrebt werden, daß wenigstens nicht Nachkommen mit gleichsinnig belasteten Ehepartnern gezeugt werden. Dies könnte zu einem Teile dadurch beschränkt werden, daß Diabetesfälle an die Erbgesundheitsämter gemeldet würden, möglichst sogar eine Melde*pflicht* eingeführt würde.

Umber, D. m. W. 1934. 11. — D. m. W. 1934. 544.

Die Glykogenkrankheit.

Die Glykogenkrankheit ist ein sehr interessantes Krankheitsbild, das erst seit 4 Jahren bekannt ist und zuerst von pathologischen Anatomen entdeckt wurde. Es tritt nur bei jungen Kindern und Jugendlichen auf.

Das führende klinische Symptom ist eine oft bald nach der Geburt einsetzende, viele Jahre bestehende und oft enorme Grade erreichende *Schwellung der Leber,* die ziemlich derb, glattrandig und nicht druckschmerzhaft ist. Dieser Schwellung entspricht anatomisch

eine enorme *Anhäufung von Glykogen* und mitunter auch von Fett in den Leberzellen.

Das *Wesen dieser Glykogenstauung* beruht auf einer klinisch zu beobachtenden Einschränkung der Abbaufähigkeit des Glykogens. Sie äußert sich in einem abnorm niedrigen Nüchternblutzuckerwert (bis 19 mg-%) und in einer sehr geringen oder fehlenden Erhöhung des Blutzuckerwertes nach Adrenalin-Injektionen. Für eine Störung in der Zuckerverwertung überhaupt spricht eine abnorme, allerdings nicht eindeutig ausfallende, Blutzuckerkurve nach Zuckerbelastung, mitunter wie beim Diabetes mit hohem Anstieg und verzögertem Verlauf, ferner eine gelegentlich auftretende Glykosurie nach Mahlzeiten oder nach Zuckerbelastung, endlich eine nicht leicht zu deutende Ketokörperausscheidung im Harn, die nicht nur bei geringem Blutzuckergehalt, sondern auch auf der Höhe der alimentären Blutzuckererhebung festgestellt werden kann.

Bei der *pathologisch-anatomischen Untersuchung* erweisen sich auch andere Organe als an der Glykogenstauung beteiligt, so die Nieren, ferner das Herz, die quergestreifte Muskulatur und das Gehirn.

Klinisch tritt die Beteiligung dieser Organe an dem Prozeß fast nie in Erscheinung. Deutlich ist jedoch eine im Stadium der stärksten Leberschwellung regelmäßig eintretende *Wachstumsstörung,* die durch eine sehr verlangsamte und unharmonische Körperentwicklung gekennzeichnet ist. Rumpf und Kopf sind sehr fettreich und im Verhältnis zu den äußerst zarten Armen und Beinen zu groß. Die Knochenkerne entwickeln sich oft verspätet, ebenso die statischen Funktionen. Der *Gang* ist schwerfällig, die *geistige Entwicklung* aber anscheinend ungestört. Die Muskeln erscheinen schlaff, die Knochen zart und zierlich. Die *Menstruation* setzt meist verspätet ein. Auffallend sind in manchen Fällen starke Schweiße.

Es besteht eine herabgesetzte Resistenz gegen alle Infekte, so daß die Krankheit durch Hinzutritt, oft banaler, Infektionen zum Tode führt.

In *günstig verlaufenden Fällen* kann die Glykogenstauung nach jahrelangem Bestand, vielfach erst im Erwachsenenalter, zurückgehen, die Leberschwellung schwindet, ebenso alle anderen Symptome, auch das Verhalten des Blutzuckers wird normal. Ob dieser Zustand allerdings als vollständige Heilung anzusprechen ist, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Die *Differentialdiagnose* gegen andere Erkrankungen, die mit starker Lebervergrößerung einhergehen, ist nicht allzu schwierig, weil bei der Glykogenkrankheit im Gegensatz zu Morbus *Niemann-Pick, Gaucher,* Zirrhosen, hämolytischer Anämie u. a. der Milztumor, der Aszites, Ikterus und Urobilinogenurie stets fehlen.

Über das *Wesen* dieser eigenartigen Krankheit läßt sich bisher eigentlich nur Negatives aussagen. Es handelt sich weder um das Fehlen der Abbaufähigkeit des Glykogens an sich, noch um einen Mangel an glykogenspaltendem Ferment. Es treten jedoch anscheinend Glykogen und Ferment nicht in gegenseitige Reaktion, vielleicht infolge einer adsorptiven Bindung des Glykogen an das Lebereiweiß. Der Gedanke an endokrine Störungen liegt nahe, ohne erweisbar zu sein. Vielleicht handelt es sich um das Fortbestehen fötaler Zustände.

Für diese Annahme spricht, daß es sich bestimmt um eine *in der Erbmasse liegende Veränderung* handeln muß, denn die Erkrankung wurde bei Geschwistern und auch bei Zwillingen festgestellt. Es ist ferner bekannt, daß beim Fötus Glykogen in Organen vorkommt, aus denen es später verschwindet, so z. B. in der Niere und den Organen der inneren Sekretion. Weiterhin ist beim Fötus Glykogen in der Leber in erheblichem Maße angehäuft, auch zeigen sich bei ihm Anzeichen für eine mangelhafte Glykogenmobilisierung, wie mangelhafter Glykogenschwund beim fötalen Tier nach Kälteeinwirkung oder Adrenalininjektion beim Muttertier.

In der *Therapie* erwiesen sich innersekretorische Präparate erfolglos. Ein von dem gewohnten stark abweichender günstiger Verlauf wurde jedoch nach einer *Röntgenbestrahlung der Leber* gesehen. (Technik: Feldgröße 8 : 10 cm, rechts unter dem Rippenbogen in Mamillarlinie. Filter: 0,5 mm Cu, 1 mm Al, Spannung: 178 KV. 4 MA. Fokus-Hautabstand: 30 cm. Einfalldosis: 12% HED. Nach 6 Tagen Pause gleiche Dosis.) In diesem Falle war die Diagnose allerdings bei Fehlen der Wachstumsstörung und der Ketonurie nicht absolut sicher, immerhin sollte in einschlägigen Fällen ein weiterer Versuch in dieser Richtung gemacht werden.

Unshelm, D. m. W. 1934. 633.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Beobachtungen bei einer großen Epidemie von „fünfter Krankheit“.

Es wurden 124 Fälle von fünfter Krankheit beobachtet, nach der Schilderung handelte es sich um das *Erythema infektiosum*. Dies scheint die größte bisher publizierte Epidemie gewesen zu sein.

Die fünfte Krankheit muß danach unbedingt als eine *selbständige kontagiöse Krankheit* angesehen werden, deren Erreger allerdings unbekannt ist. Sie befällt meist Kinder zwischen 6 und 8 Jahren und nimmt einen durchweg gutartigen Verlauf. Die Mehrzahl der Fälle verteilte sich auf 3 Schulen, in denen bis zu 10% der Schüler erkrankten, in einzelnen Klassen sogar bis zu 35% bzw. 46%! Im vorschulpflichtigen Alter ist die Erkrankung selten, doch wurden vereinzelte Fälle auch bei Kindern des 2. Lebenshalbjahres beobachtet.

Die *Inkubationszeit* war nicht mit Sicherheit festzustellen, sie schwankte zwischen 8 und 14 Tagen. Es gelang nicht, die Infektion künstlich zu übertragen. *Prodrome* fehlten völlig. Das Exanthem unterschied sich nicht von den bisher schon bekannten Verlaufsformen, Enathem, Angina oder Pharyngitis wurden in keinem Falle beobachtet.

Bei etwa 30 Fällen trat das Exanthem am Rumpf auf und zeigte hier masern- oder rötelnähnlichen Charakter, auch die Handrücken und Finger wurden nicht selten befallen. Durch Bettwärme, warme Umschläge oder Sonnenbestrahlung konnte das bereits im Schwinden

begriffene Exanthem wieder zum Aufflackern gebracht werden, interessanterweise aber nicht durch Ultraviolettbestrahlung.

Oft bestanden *Lymphknotenschwellungen* am Nacken, am Hals oder in Leistenbeugen. Die *Milz* war aber niemals vergrößert oder geschwollen. Nur in 5 Fällen bestand ein initiales *Fieber*, sogar bis über 40 Grad in einem Falle, und dieser nahm einen besonders protrahierten Verlauf, nämlich über 3 Wochen, sein Exanthem zeigte auch eine besonders starke Ausdehnung. In einem einzigen Falle trat nach 12 Tagen ein *Rückfall* ein. *Komplikationen* wurden niemals beobachtet.

Abate, Debenedetti und *Gallotti*, La Pediatria. 1934. 376ff.

Bekämpfung des postoperativen Schmerzes bei Kindern.

Versuche mit alkaloidfreien Medikamenten, die Nachwirkungen eines operativen Eingriffes bei Kindern zu bekämpfen, haben zu keinerlei befriedigenden Ergebnissen geführt. Die Verwendung der Gesamtalkaloide des Opiums oder des Morphins haben zwar die gewünschte Beruhigung der Kinder im allgemeinen erreicht, weisen aber nicht selten so unangenehme und nicht unbedenkliche Nebenwirkungen auf, daß ihre Anwendung nicht allgemein empfohlen werden kann. Dagegen hat sich bei rektaler Anwendung das *Dicodid* als wirksam und fast frei von Nebenwirkungen erwiesen. Die Zusammensetzung der Suppositorien ist: Rp. Dicodid 0,0025 Ol. Kakao 2,0. Kinder über 2 Jahre können hiervon im Laufe des Tages 3—4 Zäpfchen erhalten, Kinder über 6 Jahre 5—6 Stück. Die erste Dosis wird gegeben, wenn das Kind noch nicht völlig aus der Narkose erwacht ist, die weiteren, wenn nach 2—3 Stunden Schmerzen und Unruhe sich bemerkbar machen. Immer wird auf die Einhaltung der genannten höchsten Tagesmenge geachtet, die aber in den meisten Fällen nicht erreicht zu werden braucht. Kinder im Alter von ½—2 Jahren erhalten 2 bis 3 Zäpfchen mit 0,001—0,0015 Dicodid. Nur in Notfällen, wenn die rektale Applikation nicht möglich ist, wird das Mittel per os gegeben. (In diesem Falle ist es durchaus nicht frei von Nebenwirkungen und schwer zu dosieren, da viele Kinder anscheinend überempfindlich sind. Ref.)

Die Schmerzbetäubung erwies sich als der durch Morphin erzielbaren gleichwertig. Der nach der Äthernarkose sich einstellende Hustenreiz wurde völlig aufgehoben, das Erbrechen wirksam bekämpft und auch das Durstgefühl herabgesetzt. Wichtig ist es für diesen Zweck auch, daß im Gegensatz zu fast allen anderen Opiumderivaten die Peristaltik ger nicht beeinflußt wird. Wo eine Ruhigstellung des Darmes gewünscht wird, muß man zur Tinct. opii greifen. Die Atmung wird zwar beruhigt, aber nie gestört, wie das früher bei der Verwendung der reinen Alkaloide auch in Zäpfchenform bei Kindern so häufig vorkam, daß immer eine fertige Lobelinspritze bereitgehalten werden mußte. Die Euphorie, die nach Gebrauch des Mittels eintritt, ist beim Kinde jedenfalls nicht die Regel, wenn sie auch häufig ist. Auf keinen Fall besteht darin eine Gegenanzeige gegen die Verwendung des Dicodid, weil die Gewöhnung und die Sucht bei Kindern nicht zu befürchten ist.

Obadalek (Brünn), M. m. W. 1934. 645.



Erfolgreiche Perikardiolyse.

Ein 6jähriges Kind wird mit schwer dekompensiertem Herzen eingeliefert. Es fällt eine nur geringe Beweglichkeit des Brustbeins auf, es fehlen systolische Einziehungen, der Leib ist aufgetrieben, die Diurese gering, es besteht Pulsus paradoxus. Die Röntgenuntersuchung legt die Diagnose Perikarditis adhäsiva nahe. Nachdem innere Mittel erfolglos blieben, entschloß man sich zur *Operation*.

Nach Resektion mehrerer Rippen und des Sternum wird das Perikard vom Epikard langsam getrennt. Das Herz pulsiert erst nach Entfernung aller Schwielen. Die Deckung des Defektes der Brustwand erfolgt nur durch Haut nach Entfernung eines Teils des Pektoralis. Diese Hautdecke wurde aus ungeklärten Gründen gangränös, so daß das Herz wochenlang frei zutage lag. Diese ungewollte Komplikation erwies sich aber als sehr segensreich, weil dadurch das Herz sich ungehindert bewegen konnte. Nach kurzer Zeit besserte sich die Funktion des Herzens, röntgenologisch ist aber keine Verkleinerung des Schattens nachweisbar, dagegen ist eine deutliche Pulsation des Herzens sichtbar geworden. Die Leberschwellung ging vollkommen zurück, die mikroskopische Untersuchung der ausgeschnittenen Schwartenteile ergab eine Perikarditis fibrinosa auf der Grundlage einer Tuberkulose. Das Kind konnte schließlich geheilt entlassen werden. Die Publikation erfolgte, um zur Sammlung eines größeren Materials aufzufordern, damit auf Grund der Erfahrungen die Technik weiter verbessert werden kann. Voraussetzung eines Erfolges ist natürlich, daß das Kind in nicht zu spätem Stadium und nicht zu schlechtem Allgemeinzustand zur Operation kommt. Zu einer solchen Operation wird man sich allerdings um so eher entschließen, wenn man die Gefahr des Eingriffes genauer wird abschätzen können.

Schall-Orth, Med. Klin. 1934. 436.

Die gegenseitige Beeinflussung von Masern- und Scharlacherkrankungen.

Wenn die Masern *nach* einer Scharlachinfektion auftreten, so haben sie eine schlechtere Prognose, als wenn Scharlach nach Masern entsteht. Den *Verlauf* des Scharlachs beeinflussen die Masern aber überhaupt nicht, wenn sie in der Rekonvaleszenz nach dieser Infektion zum Ausbruch kommen. Bei *gleichzeitiger Infektion* wird das Auftreten des Masernexanthems verzögert, es tritt dann aber am ganzen Körper gleichzeitig hervor, um rasch wieder zu verschwinden. Darauf kann noch einmal das Scharlachexanthem erscheinen. Das Blutbild schwankte in einem solchen Falle zwischen dem bei Masern und dem bei Scharlach üblichen hin und her. Im Eruptionsstadium der Masern ist die Empfänglichkeit gegen Scharlach erheblich verstärkt, ebenso umgekehrt.

Hilmi (Istambul), Mon. f. Kinderh. 1934. 59. 177.

Restbefunde und Spätschädigungen bei Poliomyelitiskranken.

Die Fragestellung bei der Nachuntersuchung von 115 Kindern ging dahin, ob sich Unterschiede im Befunde ergaben, wenn man den Zustand 6 Monate nach der Infektion mit dem 5 Jahre nach derselben verglich. Es wurde besonders darauf geachtet, ob die unter *meningitischen* Erscheinungen beginnenden Erkrankungen sich im weiteren Verlaufe prognostisch von den anderen unterschieden, also ob etwa Beziehungen zur *Enzephalitis* und deren Folgen bestanden, wie Wachstumsstörungen, Krämpfe, Charakterveränderungen. Dies war jedoch *nicht* der Fall.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Kinder hat sich in dem erwähnten Zeitraum nach der Infektion nichts Wesentliches mehr verändert, nur bei wenigen war eine geringfügige Besserung vorher völlig gelähmter Muskeln zu erkennen, bei einzelnen jedoch eine Verschlechterung der Muskelfunktionen.

Rezidive wurden niemals beobachtet, ebensowenig Krämpfe und Veränderungen im Charakter. *Nur in 6% aller Fälle fanden sich keine Reste* der Erkrankung mehr, in den scheinbar geheilten und gut funktionierenden Muskeln waren Wachstumsdifferenzen und Volumunterschiede nachzuweisen, in 16% blieben ausgedehnte Lähmungen, in 43% solche einzelner Muskeln, in 43% leichtere Paresen zurück.

Die restlose Ausheilung der Poliomyelitis gehört also demnach zu den Ausnahmen.

Häßler, Mtschr. f. Kinderh. 59. 1934. S. 256.

Hemiplegie und Bulbärparalyse nach ungenügend behandelter Diphtherie.

Ein 6jähriges Mädchen wird wegen einer leichten Rachendiphtherie mit 2000 I.E. Serum behandelt, worauf die lokalen Erscheinungen abklingen. Eine Woche später erleidet das Kind eine Hemiplegie, die sich zwar wieder zurückbildet, aber sich nach 2 Tagen wiederholt, um wiederum nach einigen Tagen zurückzugehen. 15 Tage nach der Diphtherie tritt eine Bulbärparalyse auf, die auch mit enormen Serumdosen (40000 I.E.) nicht zu beeinflussen ist. Das Kind erliegt schließlich der schweren Krankheit.

Als *Ursache* der Hemiplegien wird eine Thrombose oder Embolie angenommen, als Grund für die Bulbärparalyse eine Vergiftung der entsprechenden Gehirnpartien mit dem Diphtheriegift. Dieser Verlauf unterscheidet sich insofern von den sonst in der Literatur niedergelegten, als es sich offenbar um eine ganz leichte primäre Infektion handelte, die zunächst als geheilt imponieren konnte, während dieser Ausgang im allgemeinen nur bei maligner Diphtherie mit schweren Herzbeteiligungen bekannt ist.

Celentano, La Pediatria. 3. 1934. 290.



(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. *Catel*].)

Über den Einfluß der Lagerung auf die Schädelform der Säuglinge.

Von W. CATEL und J. GRUBE.

Form und Struktur des knöchernen Schädels sind, wie alle phänotypischen Merkmale eines Individuums, kausalanalytisch im Sinne *Roux's* von zwei Gestaltungsvorgängen abhängig: der Selbstdifferenzierung, bei der die determinierenden Faktoren in dem sich entwickelnden Gebilde selber gelegen sind (idiotypische Merkmale), und der abhängigen Differenzierung, bei der die wirksamen Ursachen außerhalb des sich ändernden Gebildes gesucht werden müssen (paratypische Merkmale). So gewiß sich beide Vorgänge bei der Gestaltung des Schädels durchdringen, so schwer ist es, den quantitativen Anteil jedes einzelnen zu erkennen oder zu bestimmen.

Im allgemeinen neigt man zu der Auffassung, beim Zustandekommen einer bestimmten Schädelform der Selbstdifferenzierung die wesentliche, den exogen wirkenden Faktoren, zum Beispiel der Kautätigkeit, dem Schädelbinnendruck usw., eine mehr nebensächliche Rolle zuzusprechen; auch der Geburtsmechanismus soll nur einen vorübergehenden Einfluß auf die Gestalt des Schädels ausüben *(Wehefritz)*. Die Lehre, daß die Kopfform ein weitgehend umweltunabhängiges Phänomen sei und deshalb als zuverlässigste Grundlage für eine Rasseneinteilung der Menschen gelten müsse, wurde erstmalig 1905 von *Walcher* bezweifelt. Es war ihm der überraschende Nachweis gelungen, daß der Schädel junger Säuglinge durch eine einfache mechanische Maßnahme, nämlich durch die Art der Lagerung, in hohem Maße willkürlich geformt werden könne: werden nämlich Neugeborene in Rückenlage auf weiche Federkissen gebettet, so entwickelt sich in 84,1% eine mehr

brachyzephale Kopfform[1]). Im entgegengesetzten Falle, d. h. bei Seitenlagerung der Neugeborenen auf festem, straffem Roßhaarkissen, dagegen entstehen in 62,7% dolichozephale Kinder (vgl. *Elsässer*). Diese Feststellungen *Walchers* konnten neuerdings von *Kruse* und *M. Fischer* bestätigt werden, von *Neuert* werden sie abgelehnt.

Wenn auch *Walcher* eine gewisse Heredität bei der Bildung brachy- und dolichozephaler Schädel nicht in Abrede stellt, und *Kruse* glaubt, daß neben dem exogenen Faktor der Lagerung unbekannte, in der Wachstumsrichtung der Gewebe selbst liegende Wirkungen vorhanden sein müssen, so ziehen doch andererseits beide Autoren aus den Ergebnissen der Lagerungsversuche den Schluß, daß von einer Brauchbarkeit der Kopfform als Rassenmerkmal ernstlich nicht mehr die Rede sein könnte. Diese Folgerung ist so weitgehend und bedeutungsvoll, daß uns weitere Untersuchungen wünschenswert erschienen, um eine Antwort auf folgende drei Fragen zu finden:

1. Kann durch bestimmte Lagerung der Neugeborenen ihre Kopfform *gesetzmäßig* in einer bestimmten Richtung beeinflußt werden?
2. Sind hierzu die beiden *Walcher*schen Faktoren (Rückenlage *und* weiche Unterlage, bzw. Seitenlage *und* harte Unterlage) nötig, oder genügt bereits der eine von beiden?
3. Bleibt die durch bestimmte Lagerung erzielte Kopfform nach Fortfall der formändernden exogenen Ursachen bestehen oder erfolgt eine Rückkehr zur Ausgangsform? Diese besonders bedeutungsvolle Frage wird von *Walcher* und *Basler*, der einen Teil der *Walcher*schen Kinder im Alter von 16—21 Jahren nachmessen konnte, bejaht; die von *Fischer* an eigenem Material durchgeführten Nachuntersuchungen (zit. bei *Kruse*) sprechen jedoch eher dagegen.

I.

Zur Beantwortung der ersten Frage wurden 30 Kinder (21 Frühgeburten und 9 ausgetragene Säuglinge) ausgewählt,

[1]) Der *Retzius*schen Einteilung in dolichozephale und brachyzephale Kopfformen liegt das Verhältnis des größten sagittalen zum größten frontalen Durchmesser zugrunde. Dieses Verhältnis findet einen zahlenmäßigen Ausdruck in dem *Retzius*schen Schädelindex, der angibt, wie viele Teile des frontalen auf 100 Teile des sagittalen Maßes entfallen. Ein Index unter 80 spricht für Dolichozephalie, über 80 für Brachyzephalie, später wurde noch die Mesozephalie mit einem Schädelindex von 75—79,9 abgegrenzt.

von denen 18 auf harter Unterlage (Roßhaarmatratze) in Seitenlage[2]), 12 auf weicher Unterlage in Rückenlage gebettet wurden[3]). Wenn nötig, dienten Sandsäcke zur Fixation in der gewünschten Lage. Bei Beginn der Lagerung waren:

15 Kinder	2—20	Tage,	
6 „	21—40	„	
8 „	41—60	„	
1 Kind	88	„	alt.

Die Dauer der Lagerung betrug:

3—4	Wochen	bei 14	Kindern,
5—6	„	„ 7	„
7—10	„	„ 7	„
12	„	„ 2	„

Die Messung des größten sagittalen[4]) und größten frontalen[5]) Durchmessers wurde in Abständen von 8 Tagen mit dem *Martin*schen Kopfzirkel vorgenommen.

Ergebnis: Bei den wiederholten Messungen wurden völlig oder fast völlig gleichsinnige, der Lagerung entsprechende Indexveränderungen bei etwa einem Drittel der Kinder (9) festgestellt. Die Mehrzahl (70%) zeigte Schwankungen, die nur zum Teil durch unvermeidbare Meßfehler erklärt werden können.

Der Lagerungsversuch fiel bei den 18 Säuglingen, die auf harter Unterlage in Seitenlage gebettet waren, 15mal positiv im Sinne *Walchers*, 3mal negativ aus; bei den 12 Säuglingen, die auf weicher Unterlage in Rückenlage gebettet waren, 10mal positiv im Sinne *Walchers*, 2mal negativ aus (vgl. Tabelle 1 und 2).

Bei den positiven Fällen trat die Beeinflussung der Schädelform durch die gewählte Lagerung sehr ungleichmäßig in Erscheinung; bei manchen Kindern war sie sehr ausgesprochen, bei anderen geringer oder nur angedeutet. Dabei konnte eine

---

[2]) Die zu Beginn vorgenommene Lagerung entweder auf die rechte oder auf die linke Seite wurde während der Untersuchungsperiode möglichst nicht mehr geändert. Nur bei asymmetrischem Wachstum des Kopfes in einigen Fällen mußte eine Drehung des Kopfes auf die entgegengesetzte Seite vorgenommen werden.

[3]) Es besteht kein Grund zu der Annahme, daß Frühgeburten anders auf die Lagerung reagieren als ausgetragene Säuglinge.

[4]) Von der Glabella zur Protuberantia occip. externa.

[5]) Vom vorstehendsten Punkt des rechten zu demjenigen des linken Parietale senkrecht über dem äußeren Gehörgang (nach *Walcher*).

Tabelle 1. *Harte Seitenlagerung.*

Lfd. Nr.	Name	Geburtstag	Untersuchungstag	Kopfumfang cm	Längen-Durchmesser	Breiten-Durchmesser	Index	Indexänderung
1.	M. R.	17. 5. 32	30. 5. 32	36,0	10,0	11,2	112,0	
	452/32		20. 6. 32	37,5	12,2	10,0	81,96	— 31
			N. 31. 1. 33	43,0	14,7	13,2	89,79	
2.	K. H.	27. 3. 32	25. 5. 32	31,8	9,0	8,5	94,4	
	15/32		15. 8. 32	38,0	12,9	9,8	75,96	— 19
			N. 20. 10. 33	47,0	14,9	12,8	85,90	
			N. 14. 6. 34	47,0	15,8	13,0	82,27	
3.	K. H.	7. 6. 32	20. 6. 32	31,1	9,7	8,8	90,72	
	652/32		15. 8. 32	36,0	12,2	9,3	76,22	— 14
4.	Sch. R.	1. 5. 32	6. 6. 32	33,6	10,5	9,3	88,57	
	536/32		15. 8. 32	38,2	12,6	9,4	74,60	— 14
			N. 25. 1. 33	43,5	14,1	12,5	88,65	
			N. 23. 10. 33	46,0	15,0	13,5	90,0	
			N. 13. 6. 34	46,0	15,3	13,5	88,23	
5.	R. R.	26. 6. 32	4. 7. 32	30,8	10,3	8,8	85,43	
	760/32		15. 8. 32	34,3	11,7	8,5	72,64	— 13
6.	S. H.	13. 4. 32	25. 5. 32	32,3	10,0	9,0	90,0	
	153/32		18. 6. 32	34,2	11,3	8,8	77,87	— 12
			N. 14. 3. 33	43,0	13,5	12,4	91,85	
7.	M. H.	1. 7. 32	7. 7. 32	33,1	10,5	8,9	84,28	
	792/32		11. 8. 32	34,5	12,0	9,0	75,0	— 9
			N. 25. 1. 33	43,0	13,9	12,0	86,33	
8.	W. M.	31. 5. 32	30. 6. 32	37,8	12,3	10,2	82,92	
	696/32		15. 8. 32	40,0	13,9	10,3	74,10	— 8
			N. 22. 2. 33	47,0	15,1	12,8	84,76	
9.	K. G.	1. 6. 32	11. 7. 32	37,2	8,6	8,8	102,32	
	556/32		8. 8. 32	39,2	9,0	8,6	95,55	— 7
10.	W. G.	16. 5. 32	2. 6. 32	32,4	10,8	9,0	83,33	
	496/32		24. 6. 32	36,6	11,8	9,1	77,11	— 6
			N. 14. 2. 33	45,0	14,8	12,8	86,49	
11.	O. C.	15. 7. 32	21. 7. 32	29,8	9,6	8,2	85,41	
	935/32		15. 8. 32	31,5	10,5	8,5	80,95	— 5
			N. 22. 6. 34	47,5	14,7	13,5	91,83	
12.	K. S.	27. 2. 32	25. 5. 32	32,2	10,0	8,5	85,0	
	3112/31		15. 8. 32	38,2	12,3	10,0	81,30	— 4
			N. 27. 1. 33	42,0	14,1	12,1	85,81	
			N. 24. 10. 33	46,0	15,5	12,5	80,64	
13.	S. W.	4. 5. 32	25. 5. 32	32,8	10,5	8,5	80,47	
	335/32		18. 6. 32	36,4	11,7	9,0	76,92	— 4
			N. 26. 1. 33	43,0	14,1	12,4	87,94	
			N. 20. 10. 33	45,0	15,0	13,0	86,66	
			N. 19. 6. 34	45,5	15,4	13,5	87,66	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Name	Geburtstag	Untersuchungstag	Kopfumfang cm	Längen-Durchmesser	Breiten-Durchmesser	Index	Indexänderung
14.	H. W.	24. 6. 32	1. 7. 32	32,5	10,4	8,6	82,69	
	749/32		18. 7. 32	34,9	11,2	8,9	79,46	— 3
			N. 21. 2. 33	42,0	13,4	12,1	90,90	
			N. 23. 10. 33	45,0	15,0	13,5	90,0	
			N. 14. 6. 34	45,0	15,0	13,6	90,06	
15.	Pf. K.	10. 7. 32	18. 7. 32	31,8	10,4	8,4	80,76	
	863/32		15. 8. 32	33,2	11,6	8,4	78,41	— 2
			N. 25. 1. 33	40,0	12,4	11,6	93,54	
			N. 18. 10. 33	43,0	13,4	12,2	91,04	
			N. 21. 6. 34	45,0	14,5	13,1	90,34	
16.	B. A.	5. 5. 32	8. 6. 32	36,5	12,3	9,1	75,67	
	545/32		15. 8. 32	39,5	13,6	10,4	76,74	+ 1
			N. 14. 2. 33	43,0	14,0	11,4	81,42	
			N. 11. 6. 34	45,0	15,4	13,3	86,36	
17.	J. E.	9. 4. 32	8. 6. 32	37,0	12,6	9,5	75,39	
	531/32		19. 7. 32	39,8	13,1	10,2	77,86	+ 2
			N. 7. 3. 33	46,5	15,2	12,2	80,26	
18.	G. K.	15. 7. 32	25. 7. 32	32,7	10,9	8,5	77,98	
	959/32		15. 8. 32	34,5	11,4	9,1	79,82	+ 2
			N. 31. 1. 33	40,0	13,1	12,1	92,36	

Tabelle 2.

Weiche Rückenlagerung.

Lfd. Nr.	Name	Geburtstag	Untersuchungstag	Kopfumfang cm	Längen-Durchmesser	Breiten-Durchmesser	Index	Indexänderung
19.	S. E.	8. 5. 32	25. 5. 32	29,8	9,5	8,0	84,21	
	366/32		1. 8. 32	3,8	10,3	10,9	105,82	+21
20.	S. A.	18. 7. 32	19. 7. 32	28,6	9,0	7,5	83,33	
	914/32		15. 8. 32	35,4	9,4	9,2	97,87	+14
21.	A. W.	25. 5. 32	15. 6. 32	35,3	10,8	9,4	87,03	
	618/32		15. 8. 32	39,5	11,1	11,3	101,80	+14
			N. 26. 1. 33	43,0	12,6	12,5	99,20	
			N. 23. 10. 33	45,0	14,2	13,7	96,47	
22.	J. K.	15. 7. 32	25. 7. 32	32,3	10,6	9,0	84,90	
	958/32		15. 8. 32	33,4	10,2	9,6	94,11	+10
			N. 27. 10. 33	46,0	15,4	12,2	79,82	
			N. 15. 6. 34	47,0	15,8	12,7	80,37	

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Name	Geburtstag	Untersuchungstag	Kopfumfang cm	Längen- Durchmesser	Breiten- Durchmesser	Index	Indexänderung
23.	G. B. 822/32	4. 7. 32	11. 7. 32	28,4	9,3	8,1	87,09	
			15. 8. 32	31,8	9,8	9,5	96,93	+9
			N. 28. 1. 33	41,0	12,9	11,9	92,24	
			N. 18. 10. 33	44,0	14,0	13,2	94,28	
			N. 14. 6. 34	44,5	14,9	13,5	90,60	
24.	D. R. 655/32	24. 4. 32	25. 5. 32	32,1	10,0	9,0	90,0	
			1. 8. 32	35,5	10,8	10,6	98,14	+8
25.	W. W. 635/32	11. 6. 32	17. 6. 32	34,8	11,2	9,6	85,71	
			26. 7. 32	36,8	11,8	11,0	93,22	+ 8
			N. 26. 1. 33	42,8	13,4	13,2	98,50	
26.	S. E. 154/32	13. 4. 32	25. 5. 32	32,6	10,0	9,0	90,0	
			18. 6. 32	34,5	10,4	10,0	96,15	+6
			N. 14. 3. 33	45,0	12,4	12,2	98,38	
27.	B. E. 30/32	30. 3. 32	25. 5. 32	32,4	10,0	9,0	90,0	
			18. 6. 32	33,8	10,0	9,5	95,0	+5
28.	K. A. 761/32	25. 5. 32	11. 7. 32	33,1	10,3	9,0	87,37	
			15. 8. 32	35,4	11,2	10,2	91,87	+4
			N. 28. 1. 33	42,5	12,5	12,3	98,40	
			N. 18. 10. 33	45,0	15,0	13,6	90,66	
			N. 21. 6. 34	47,0	15,7	13,8	87,89	
29.	Z. W. 860/32	5. 7. 32	19. 7. 32	35,9	11,7	9,9	84,61	
			15. 8. 32	35,7	11,7	9,9	84,61	±0
30.	G. J. 653/32	3. 5. 32	20. 6. 32	36,8	10,4	11,4	109,61	
			19. 7. 32	38,5	12,1	11,3	93,38	—16
			N. 1. 2. 33	44,0	13,4	13,1	97,76	
			N. 11. 6. 34	47,0	15,0	14,4	96,00	

Abhängigkeit von der *Dauer* der Lagerung oder dem *Alter* des Kindes bei Beginn derselben nicht festgestellt werden; auch zwischen dem *Geburtsgewicht* oder der Beschaffenheit der *Schädelknochen* (federnde Ränder oder Weichheit derselben bei Frühgeburten) und dem Ausmaß der Umformung des Kopfes war keine Beziehung zu erkennen[6]).

Es ergab sich vielmehr folgendes: Die überwiegende Mehrzahl der Kinder (27) war bei Beginn der Lagerung brachy-

[6]) Notwendig werdende Drehung des Kopfes von einer Seite auf die andere während der Lagerungsperiode schien ein langsameres Absinken des Schädelindex zur Folge zu haben, eine Beobachtung, die auch *Walcher* bereits mitteilt.

zephal. 2 waren mesozephal (Index 77 bzw. 75) und 1 Kind dolichozephal (Index 73). Es ist sehr bemerkenswert, daß bei keinem dieser 3 Kinder mit meso- oder dolichozephalem Schädel durch harte Seitenlagerung eine Verstärkung dieser Kopfform erzielt werden konnte; im Gegenteil, die Lagerung hatte in allen 3 Fällen sogar eine geringe Änderung der Schädelform nach der entgegengesetzten Richtung zur Folge! Nur bei bestehender brachyzephaler Kopfform gelang es — und zwar ausnahmslos —, durch harte Seitenlagerung der Kinder den Schädel nach der dolichozephalen Seite hin umzuformen. Dabei war im allgemeinen die erzwungene Abweichung von dem ursprünglich vorhandenen Schädelindex um so stärker, je hochgradiger die primäre Brachyzephalie war.

Von den 12 in Rückenlage weichgebetteten brachyzephalen Kindern wurden 10 noch ausgesprochener brachyzephal. Dies war im allgemeinen um so stärker der Fall, je geringer die primäre Brachyzephalie war. Es erscheint uns bedeutsam, daß gerade bei dem Kinde, das zu Beginn der Lagerung die hochgradigste Brachyzephalie von allen aufwies (Index 109), trotz weicher Rückenlagerung keine Zunahme, sondern im Gegenteil eine Abnahme der Brachyzephalie eintrat!

Aus diesen Beobachtungen glauben wir folgende Schlüsse herleiten zu können: Zweifellos *kann* es gelingen, durch eine bestimmte Lagerung die ursprünglich vorhandene Form des Kopfes Neugeborener und junger Säuglinge umzugestalten. Offenbar ist jedoch Auftreten und Ausmaß einer solchen Formänderung weitgehend von der primär gegebenen Schädelform abhängig. Es gelang uns zum Beispiel nicht, bei bereits dolichozephalen Schädeln durch harte Seitenlagerung die Dolichozephalie oder bei primär *hochgradiger* Brachyzephalie diese durch weiche Rückenlagerung noch zu vergrößern. In dieselbe Richtung weist die weitere Beobachtung, daß bei einem primären Schädelindex von etwa 80—85 im allgemeinen durch harte Seitenlagerung nur eine geringe Abnahme, durch weiche Rückenlagerung dagegen eine bedeutende Zunahme des ursprünglichen Index erzielt werden konnte; umgekehrt bei einem primären Schädelindex von etwa 85—100 im allgemeinen durch harte Seitenlagerung eine bedeutende Abnahme, durch weiche Rückenlagerung dagegen nur eine geringe Zunahme des ursprünglichen Index erreicht wurde. Je stärker also der primäre Schädelindex von dem ideellen Mittelwert nach der dolicho- oder brachyzephalen Seite abweicht, um so *leichter*

gelingt es, durch eine die entgegengesetzte Abweichung hervorrufende Lagerung die ursprüngliche Schädelform in *entgegengesetztem* Sinne zu beeinflussen. Umgekehrt: je stärker der primäre Schädelindex von dem ideellen Mittelwert nach der dolicho- oder brachyzephalen Seite abweicht, um so *schwerer* gelingt es, durch eine die *gleiche* Abweichung hervorrufende Lagerung die ursprünglich vorhandene Schädelform in *gleichem* Sinne zu beeinflussen. Eine solche Beeinflussung durch exogene Faktoren wird schließlich ganz unmöglich, wenn die primär vorhandene Abweichung von dem Mittelwert sehr groß ist, nämlich bei angeborener Dolichozephalie und angeborener hochgradiger Brachyzephalie. In solchen Fällen ist die Selbstdifferenzierung ein bedeutend stärker gestaltender Faktor als die abhängige Differenzierung.

II.

Die Frage, ob beide Faktoren, nämlich Rückenlage *und* weiche Unterlage bzw. Seitenlage *und* harte Unterlage, notwendig sind, um die vorhandene Schädelform in einer bestimmten Richtung zu beeinflussen, studierten wir bei 3 Frühgeburten im Alter von 8—28 Tagen, die 41—86 Tage lang in *harter* Rückenlage, und bei 5 Frühgeburten im Alter von 3 bis 42 Tagen, die 67—108 Tage in *weicher* Seitenlage gebettet wurden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengefaßt.

Man erkennt, daß zur Umformung des Schädels in *brachyzephalem* Sinne die Rückenlage als solche genügt, gleichgültig,

Tabelle 3.

Harte Rückenlagerung.

Lfd. Nr.	Name	Geburtstag	Untersuchungstag	Kopfumfang cm	Längen- Durchmesser	Breiten- Durchmesser	Index	Indexänderung
31.	R. H. 2372/33	1. 1. 34	16. 1. 34 27. 2. 34	31,5 34,5	10,4 10,9	8,3 10,6	79,80 97,24	+ 18
32.	S. R 1738/33	6. 10. 33	18. 10. 33 12. 2. 34	33,0 36,0	9,8 11,5	8,8 11,5	89,79 100,0	+ 11
33.	**R. G. 1771/33**	**21. 9. 33**	**21. 10. 33 1. 12. 33 N. 20. 6. 34**	**34,5 36,7 43,5**	**11,0 11,5 13,3**	**9,8 10,8 14,0**	**89,09 93,91 95,0**	**+ 4**

Tabelle 4.

Weiche Seitenlagerung.

Lfd. Nr.	Name	Geburtstag	Untersuchungstag	Kopfumfang cm	Längen- Durchmesser	Breiten- Durchmesser	Index	Indexänderung
34.	R. W. 1704/33	29. 9. 33	10. 11. 33 16. 1. 34	35,8 36,8	12,1 12,8	10,2 10,2	84,39 79,68	— 5
35.	H. M. 1747/33	6. 10. 33	19. 10. 33 23. 1. 34	31,8 36,0	10,5 11,9	8,7 9,7	82,32 81,51	— 1
36.	H. H. 1953/33	8. 11. 33	11. 11. 33 27. 2. 34 N. 20. 6. 34	29,5 36,5 42,1	9,6 11,6 12,9	8,3 9,9 12,3	86,47 85,34 95,34	— 1
37.	W. H. 1736/33	30. 9. 33	18. 10. 33 16. 1. 34 N. 20. 6. 34	32,0 36,0 40,2	11,0 12,3 12,9	8,6 9,5 11,5	78,18 77,23 89,14	— 1
38.	K. E. 1773/33	14. 10. 33	21. 10. 33 30. 1. 34 N. 20. 6. 34	29,7 34,6 40,5	10,2 11,6 12,8	7,7 9,7 12,0	75,49 83,62 93,80	+ 8

ob die Kinder außerdem weich oder hart gebettet werden. Zur Umformung des Schädels in *dolichozephalem* Sinne jedoch ist die Seitenlagerung allein offenbar nicht bzw. nicht immer ausreichend, um den gewünschten Effekt hervorzurufen, vielmehr scheint das Hinzukommen des zweiten Faktors, nämlich „harte Unterlage", die Regelmäßigkeit und Größe der Umformung des Schädels zum mindesten sehr zu begünstigen.

Besonders interessant ist das Ergebnis der Lagerung bei einem primär dolichozephalen Kinde (Nr. 38), bei dem trotz (weicher) Seitenlagerung in Übereinstimmung mit obigen Ausführungen eine deutliche Zunahme des Schädelendexes um 8 auftrat!

III.

Von besonderer Bedeutung war schließlich die Beantwortung der dritten Frage, ob die durch bestimmte Lagerung erzielte Kopfform nach Fortfall der formändernden exogenen Ursachen bestehen bleibt, oder ob eine Rückkehr zur Ausgangsform erfolgt.

Die Kinder wurden nach Abschluß des Lagerungsversuchs ohne besondere Weisung aus der Klinik entlassen. Im Elternhaus war also die Lagerung eine ganz willkürliche; auf Befragen ergab sich jedoch, daß ein sehr großer Teil der Kinder die

zwangsmäßig durchgeführte Kliniklagerung nach der Entlassung freiwillig mehr oder weniger lange und mehr oder weniger vollständig beibehalten hatte.

Betrachten wir zunächst die erste Gruppe von Kindern, die in harter Seitenlage gebettet waren. Von den 18 Säuglingen konnten 15 nachuntersucht werden; die restlichen 3 waren entweder gestorben oder nicht mehr auffindbar. Die Nachuntersuchung fand 5—14 Monate, nur bei einem Kinde 22 Monate nach Abschluß der Lagerungsperiode statt; bei 7 Kindern konnte noch eine zweite Nachuntersuchung 14—23 Monate, bei 4 Kindern noch eine dritte Nachuntersuchung 22—24 Monate nach beendetem Lagerungsversuch vorgenommen werden. Die Resultate sind in der Tabelle 1 (kenntlich an dem Buchstaben N) angegeben.

Man erkennt, daß die 3 dolichozephal *geborenen* Kinder, die sich schon während der Versuchsperiode in brachyzephalem Sinne entwickelt hatten, bei der Nachuntersuchung einen Schädelindex über 80, in einem Falle sogar von 92 erreicht hatten. Die übrigen Kinder, die durch die harte Seitenlagerung eine dolichozephale Kopfform *erworben* hatten, waren nach Fortfall dieser formändernden äußeren Ursache im Verlauf weniger Monate ausnahmslos wieder brachyzephal geworden, sie wiesen zum großen Teil sogar höhere Indexwerte auf als vor dem Lagerungsversuch! Legt man die von *Kruse* für Leipzig mitgeteilten Standardzahlen für die Veränderungen des Kopfindex mit dem Lebensalter zugrunde (Tabelle 5), so ergibt sich, daß von den 15 nachuntersuchten Kindern 8 diese Zahlen nicht nur erreicht, sondern sogar überschritten, 3 weitere Kinder diese Zahlen fast erreicht hatten[7])!

In keinem Falle war also die durch harte Seitenlagerung erzwungene Änderung der Schädelform von Dauer, vielmehr bestand die in gewissen Grenzen beobachtete morphologische Anpassung des wachsenden kindlichen Schädels an Umweltfaktoren nur, solange diese unter strengen Kautelen einwirkten.

Aus der zweiten Gruppe von 12 in weicher Rückenlage gebetteten brachyzephal beeinflußten Kindern waren 5 gestorben bzw. nicht mehr auffindbar; die übrigen 7 konnten 5—14 Monate nach Abschluß des Lagerungsversuches nachuntersucht,

---

[7]) Durchschnittswerte lassen sich aus dem kleinen Material nicht berechnen.

Tabelle 5.

Veränderungen des Kopfindex (nach Kruse) mit dem Alter.

	Neger	Färoer I	Kiel	Moskau	Leipzig
Neugeborene	—	—	—	—	78,2
1—3 Wochen	—	—	81,2	—	83,5
1 Monat	—	82,0	—	82,2	84,6
2 Monate	—	82,0	—	83,1	87,0
3 „	—	82,0	—	84,2	89,3
4 „	—	82,0	81,2	85,9	89,8
5 „	—	82,0	—	85,8	88,0
6 „	—	82,0	—	86,3	88,5
7—9 Monate	—	82,0	—	—	88,7
10—12 „	—	82,0	—	—	86,3
1 Jahr	81,2	81,9	84,6	—	86,3
2 Jahre	79,3	81,1	83,0	—	87,5
3 „	78,5	82,6	82,6	—	87,2
4 „	—	82,3	82,2	—	87,2
5 „	79,0	81,8	82,9	—	87,2
6 „	—	81,9	81,4	—	87,2
7 „	—	81,9	82,8	—	86,7
8 „	—	—	82,4	—	86,7
9 „	—	—	—	—	86,7
10 „	78,1	81,6	81,8	—	86,7
Erwachsene	77,1	79,3	81,3	83 ?	84,2

5 von ihnen ein zweites Mal 14—23 Monate, 2 noch ein drittes Mal 22 Monate nach beendetem Lagerungsversuch gemessen werden (vgl. Tabelle 2). Die Resultate waren nicht so einheitlich wie bei der ersten Gruppe: bei 4 Kindern nämlich (Nr. 21, 22, 23 und 28) wurde in Übereinstimmung mit der ersten Gruppe nach Wegfall des brachyzephal wirkenden Faktors eine Änderung des Schädelindex nach der dolichozephalen Seite hin beobachtet, wenn auch diese Änderung in geringerem Ausmaß erfolgte, als im ungekehrten Falle nach Fortfall der dolichozephal wirkenden Ursachen die Änderung zur brachyzephalen Kopfform. In 3 Fällen wurde der ursprünglich, d. h. vor Beginn des Lagerungsversuches vorhandene Schädelindex wieder erreicht bzw. nach der dolichozephalen Seite hin unterschritten; wirklich dolichozephale Werte wurden in keinem Falle erreicht.

Bei den übrigen Kindern aber ergab sich, daß im Gegensatz zu der ersten Gruppe auch nach Beendigung der Lagerungsperiode der Schädelindex weiterhin eine Zunahme erkennen ließ, der kindliche Schädel also einer immer hochgradigeren

brachyzephalen Form zustrebte. Vielleicht ist bei diesen Kindern die keimplasmatisch bedingte Tendenz zur Brachyzephalie durch die entsprechende Lagerung gefördert worden.

Zusammenfassend führten die Nachuntersuchungen zu dem Resultat, daß sämtliche Säuglinge, gleichgültig, ob sie während der klinischen Beobachtung in harter Seitenlage oder in weicher Rückenlage gebettet waren, schließlich einen Schädelindex über 80, d. h. also brachyzephale Kopfformen hatten. Die Annahme, daß dies die Folge der willkürlichen, bei allen Kindern zufällig gleichartigen Lagerung im Elternhaus sei, ist schon deshalb nicht möglich, weil ein sehr großer Teil der Kinder die zwangsmäßig durchgeführte Kliniklagerung im Elternhaus mehr oder weniger vollständig beibehalten hatte, und ferner, weil bei älteren Säuglingen und Kleinkindern mit fortgeschrittener statischer Entwicklung der Lagerung überhaupt nicht mehr eine überragende Bedeutung zukommen kann. Wir sind vielmehr der Meinung, daß das Auftreten der brachyzephalen Kopfform bei allen Kindern der Ausdruck dafür ist, daß bei der Ausbildung der endgültigen Kopfform die Selbstdifferenzierung ein viel stärker gestaltender Faktor ist als der Einfluß der Umwelt, ja, daß sie den entscheidenden Faktor darstellt. Diese Auffassung wird nicht nur gestützt durch das oben geschilderte *begrenzte* Anpassungsvermögen des kindlichen Schädels an die durch verschiedene Lagerung geschaffenen verschiedenen Umweltfaktoren, sondern auch durch die Bestimmung des mütterlichen und väterlichen Schädelindex. Leider konnten diese Messungen nur bei 8 Elternpaaren und 8 Müttern durchgeführt werden, da die Untersuchungen großenteils an Pflegekindern angestellt worden waren. Es ergab sich aber, daß mit Ausnahme einer Mutter (Kind Nr. 21) und eines Vaters (Kind Nr. 16) alle Väter und Mütter brachyzephale Kopfform hatten. (Bei dem Kind Nr. 21 war der Vater unbekannt, bei dem Kind Nr. 16 die Mutter brachyzephal.)

Zusammenfassung.

1. Unter bestimmten Voraussetzungen und mit bestimmten Einschränkungen gelingt es, die ursprünglich vorhandene Form des Kopfes neugeborener und junger Säuglinge umzugestalten: Streng durchgeführte harte Seitenlagerung kann die Entwicklung einer Dolichozephalie, streng durchgeführte weiche Rückenlagerung die einer Brachyzephalie zur Folge haben. Es ist jedoch nicht möglich, bei primär dolichozephalen Schädeln

durch harte Seitenlagerung die Dolichozephalie, bei primär hochgradiger Brachyzephalie diese durch weiche Rückenlagerung zu vergrößern. Je stärker der ursprünglich vorhandene Schädelindex nach der dolicho- oder brachyzephalen Seite abweicht, um so leichter ist es, durch eine die *entgegengesetzte* Abweichung hervorrufende Lagerung die ursprüngliche Schädelform in *entgegengesetztem* Sinne zu beeinflussen; um so schwerer gelingt es, durch eine die *gleiche* Abweichung hervorrufende Lagerung die ursprünglich vorhandene Schädelform in *gleichem* Sinne zu beeinflussen.

2. Es stellte sich heraus, daß zur Umformung des Schädels in brachyzephalem Sinne die Rückenlage als solche genügt, gleichgültig, ob die Kinder außerdem weich oder hart gebettet werden. Zur Umformung des Schädels in dolichozephalem Sinne jedoch ist die Seitenlagerung allein nicht bzw. nicht immer ausreichend, das Hinzutreten des zweiten Faktors — harte Unterlage — scheint zum mindesten die Regelmäßigkeit der Umformung des Schädels sehr zu begünstigen.

3. *Nachuntersuchungen* mehrere Monate nach beendetem Lagerungsversuch ergaben, daß die durch *harte Seitenlagerung* erzwungene Änderung der Schädelform in dolichozephaler Richtung in keinem Falle von Dauer ist, daß vielmehr die in gewissen Grenzen beobachtete morphologische Anpassung des kindlichen Schädels an die Umweltfaktoren nur besteht, solange diese unter strengen Kautelen einwirken. *Alle Kinder dieser Gruppe waren ausnahmslos brachyzephal geworden.*

Von den Kindern, die in *weicher Rückenlage* gebettet waren, war ein Teil bei der Nachuntersuchung noch stärker brachyzephal geworden, bei dem anderen hatte sich der Schädelindex wieder verkleinert; mehrfach wurde der vor Beginn des Lagerungsversuches vorhandene Index wieder erreicht bzw. unterschritten; wirklich dolichozephale Werte wurden in keinem Falle erreicht.

Ohne Rücksicht auf die vorangegangene Lagerung hatten also bei den Nachuntersuchungen sämtliche Kinder eine brachyzephale Kopfform. Mit der Annahme, daß dies die Folge der willkürlichen, bei allen Kindern zufällig gleichartigen Lagerung im Elternhaus sei, kann der Befund nicht erklärt werden.

4. Soweit der Schädelindex der Eltern oder wenigstens der Mutter bestimmt werden konnte, ergab sich ganz überwiegend eine brachyzephale Kopfform.

5. Alle Beobachtungen sprechen unseres Erachtens dafür, daß die Schädelform von Säuglingen durch Umweltfaktoren (verschiedene Lagerung der Kinder) zwar — mit bestimmten Einschränkungen — in dolicho- oder brachyzephalem Sinne beeinflußt werden kann, solange diese Umweltfaktoren einwirken; *daß aber bei der Ausbildung der endgültigen Schädelform die Selbstdifferenzierung, also die Erbanlage, offenbar ein viel stärkerer, ja entscheidend gestaltender Faktor ist.*

Literaturverzeichnis.

Basler, Ztschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 24. S. 225. — *Kruse,* Die Deutschen und ihre Nachbarvölker. Verl. Thieme. 1929. — *Neuert,* Arch. f. Gynäkol. *154.* 1933. — *Walcher,* Ztrlbl. f. Gynäkol. 1905. Nr. 7. — *Wehefritz,* Arch. f. Gynäkol. *134.* 1928.

(Aus der Berliner Universitäts-Kinderklinik.)

Erregung und Hemmung.

Von ALBRECHT PEIPER.

Schon der junge Säugling ist durch sein Zentralnervensystem mit seiner Umgebung in ständiger Verbindung. Alle seine Sinne können Reize von genügender Stärke aufnehmen und als Erregungen dem Hirnstamm zuführen. Dort kommt es durch Umschaltung auf andere Bahnen — meistens sind es Bewegungsbahnen — zu Reaktionen, oft sehr zweckmäßiger Art. So beantwortet zum Beispiel der Neugeborene das Berühren der Augenlider mit Lidschluß, einen Nadelstich mit Zurückziehen der gereizten Hautstelle und die Berührung der Lippen mit Zuwendung des ganzen Kopfes und Saugbewegungen. Die Zweckmäßigkeit der Reaktionen besteht darin, daß die willkommenen Reize verstärkt und die unwillkommenen abgeschwächt werden.

Pawlow hat diese Reflexe als *unbedingte* bezeichnet, weil bestimmte Erscheinungen der Außenwelt durch eine *stets bestehende* Verbindung des Zentralnervensystems mit gewissen, immer gleichbleibenden Reaktionen verknüpft sind. Von diesen Reflexen unterscheidet er eine andere Gruppe, *die bedingten Reflexe,* die beim höheren Tier an die Tätigkeit der Hirnrinde gebunden sind und bei denen die äußeren Reize mit der Antwortreaktion des Körpers nur *vorübergehend* verknüpft sind. Diese Verbindung kommt nur unter ganz bestimmten Bedingungen zustande, dauert nur unter bestimmten Bedingungen fort und erlischt ebenfalls unter bestimmten Bedingungen. *Pawlow* unterscheidet also beständige (unbedingte) und veränderliche (bedingte) Reflexe. Durch die bedingten Reflexe paßt sich das Einzelwesen viel feiner an die ständig wechselnden Einflüsse der Umgebung an als durch die gröbere Einstellung mit Hilfe der unbedingten Reflexe.

Es ist bekannt, zu welchen weitreichenden Aufschlüssen das Untersuchungsverfahren *Pawlows* geführt hat. Durch die bedingten Speichelreflexe wurden die Gesetze erforscht, nach denen sich die Erregung und die Hemmung über die Großhirn-

rinde des Hundes ausbreiten. *Krasnogorski* konnte die gleichen Gesetzmäßigkeiten am Kinde vom 2. Lebenshalbjahr an nachweisen. Im 1. Lebenshalbjahr treten dagegen die bedingten Reflexe, soweit sie überhaupt vorhanden sind, in den Hintergrund. Unsere Kenntnisse darüber sind noch gering; schon das Auffangen des Speichels stößt in den ersten Lebensmonaten auf Schwierigkeiten. So sind wir vorläufig auf klinische Beobachtungen angewiesen. Aus ihnen geht hervor, daß sich doch schon beträchtlich vor der Halbjahreswende bedingte Reflexe einstellen. So tritt der bedingte Zeitreflex, nämlich die Gewöhnung des Kindes an bestimmte Zeiten der Nahrungsaufnahme und vor allem an die lange nächtliche Pause, schon nach einigen Wochen ein. Eine bedingte Entleerung von Stuhl und Harn ist, wenn auch nicht regelmäßig, bei manchen Kindern schon im 2. Lebensmonat zu erreichen.

Bei den bedingten Reflexen der ersten Lebenszeit braucht es sich noch nicht um eine Tätigkeit des Großhirns zu handeln wie bei den Hundeversuchen *Pawlows*. Haben sich doch bei niederen Tieren ohne Großhirn bis zu den Infusorien hinab echte bedingte Reflexe ausbilden lassen. Tätigkeiten, die auf einer niedrigeren Stufe an bestimmte Teile eines unentwickelten Nervensystems geknüpft waren, können auf einer höheren Stufe an höhere Teile des weiter entwickelten Systems gebunden werden *(Ischlondsky)*.

Während der kindlichen Entwicklung lassen sich also 2 Stufen unterscheiden: auf der 1. werden die Beziehungen zur Außenwelt von den unbedingten Reflexen im groben überwacht und geregelt; ein bestimmter Reiz ruft reflektorisch über den Hirnstamm eine ganz bestimmte Reaktion hervor. Auf der 2. Stufe treten die bedingten Reflexe hinzu, von denen die feinere Einstellung abhängt. Mit Hilfe der Hirnrinde werden wieder ganz bestimmte Reaktionen erzielt, die gesetzmäßig an jeden Sinnesreiz zu knüpfen sind, der überhaupt eine nervöse Erregung hervorruft.

Die zentralen Vorgänge, die den bedingten Reflexen zugrunde liegen, sind durch *Pawlow* eingehend erforscht worden. Wenig ist dagegen bisher über die entsprechenden Vorgänge während der unbedingten Reflexe bekannt. Die Forschung stößt nämlich auf eine Schwierigkeit: Die unbedingten Reflexe lassen sich bei dem gebräuchlichen Versuchstiere, dem Hunde, gar nicht ohne die bedingten Reflexe untersuchen, da die Großhirnrinde nicht ausgeschaltet ist. Viel günstiger liegen die Verhält-

nisse beim jungen Säugling, der kaum bedingte Reflexe besitzt. Hierdurch gewinnen wir die Möglichkeit, bei ihm ungestört *die zentralen Vorgänge während der unbedingten Reflexe zu untersuchen.* Bisher ist man über eine Beschreibung der vorhandenen Reaktionsmöglichkeiten kaum hinausgekommen; welche Rolle aber auf der untersten Stufe, auf der nur die Zentren des Hirnstammes tätig sind, Erregung und Hemmung spielen und wie sich beide Vorgänge gegenseitig beeinflussen, wurde am jungen Säugling nicht geprüft.

Allerdings, wenn der unbedingte Reflex wirklich jederzeit durch einen bestimmten Reiz auszulösen ist, so wird der zugrunde liegende zentrale Vorgang auch jedesmal genau der gleiche sein. Es läßt sich aber schon klinisch nachweisen, daß diese nach *Pawlow* „stets bestehende Verbindung im Zentralnervensystem" doch nicht immer arbeitet, auch wenn wiederholt genau der gleiche äußere Reiz einwirkt. So ruft das Einführen der Brustwarze in den Mund schon beim Neugeborenen als unbedingten Reflex Saugbewegungen hervor. Die Sättigung aber hat zur Folge, daß die Saugbewegungen allmählich aufhören, obwohl sich die Brustwarze, die anfangs die Saugbewegungen hervorrief, immer noch im Munde des Kindes befindet. Gleichgültig, wie dieser Vorgang zu erklären ist — die Ermüdung wird eine Rolle spielen —, er zeigt, daß der „unbedingte" Saugreflex doch von Bedingungen abhängt.

Es gibt beim Neugeborenen noch andere unbedingte Reflexe, die der *Pawlow*schen Regel nicht gehorchen, nämlich die Schreckreaktionen: *Obwohl es sich um angeborene,* ja schon vor der Geburt nachweisbare *Reaktionen handelt, sind sie unter bestimmten Bedingungen sofort zum Erlöschen zu bringen.* Sie kommen zustande, wenn das Kind in voller Ruhe und bei gleichbleibender Umgebung, am besten im Schlafe, plötzlich von einem kräftigen Sinnesreiz getroffen wird. Die ohne weiteres sichtbare Reaktion besteht aus Allgemeinbewegungen im Sinne des Umklammerungsreflexes und in Veränderungen des Atemrhythmus. Nicht untersucht wurde bisher der Rhythmus der Herztätigkeit. Einen galvanischen Hautreflex (psychogalvanischen Reflex) konnte ich im frühen Säuglingsalter noch nicht nachweisen[1]). Gemeinsam ist allen diesen Reaktionen, daß durch Reizung eines beliebigen Sinnesgebietes immer die gleiche Reaktion zu erzielen ist.

---

[1]) Jahrb. Kinderh. 107. 139 (1924).

Eine Schreckreaktion, die in Bewegungen bestand, konnte ich bereits vor der Geburt bei dem Kinde im Uterus durch starken Schallreiz hervorrufen[1]). Es handelt sich also zweifellos um eine angeborene Reaktion.

Die Schreckreaktion verschwindet, wenn der gleiche Reiz mehrmals kurz nacheinander einwirkt. Auch diese Tatsache konnte ich schon vor der Geburt des Kindes feststellen. Sie steht mit der oben angeführten Begriffsbestimmung der unbedingten Reflexe durch *Pawlow* im Widerspruch und bildet den Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchung.

Ich bin dabei in folgender Weise vorgegangen: Der Säugling befindet sich in seiner gewöhnlichen Lagerstelle allein in einem Raume, der während der Untersuchung von niemand anderem betreten werden darf. Es ist ganz ausgeschlossen, derartige Versuche etwa in der Unruhe eines Säuglingszimmers erfolgreich durchzuführen, da jeder Laut stört; die Einflüsse der Umgebung müssen vielmehr, solange der Versuch dauert, durchaus unverändert bleiben. Aber auch das Kind selber muß sich während des Versuches ruhig verhalten. Alle Bewegungen, die es von selbst ausführt, stören die Beobachtung, weil nicht zu entscheiden ist, welche Bewegungen von selbst und welche als Reaktion auftreten. Da der Bewegungsdrang des Säuglings im Wachen so groß ist, daß er immer nur vorübergehend kurze Zeit unbeweglich bleibt, wurden die Kinder nur im physiologischen Schlafe (nachmittags) untersucht. Die erhebliche technische Erschwerung der Untersuchung mußte in Kauf genommen werden, um zunächst einmal die physiologischen Verhältnisse zu klären.

Daß die unbedingten Reflexe im Schlafe nicht stark abgeschwächt werden, hat *Krasnogorski* am Kinde gezeigt: Ausspülung des Mundes mit schwachen Säurelösungen rief eine Speichelabsonderung hervor, die nur um 20—30% schwächer war als vor dem Schlafe. Die Schreckreaktion ist sogar nach meinen Beobachtungen im Schlafe deutlicher hervorzurufen als im Wachen.

Am besten gelangen die Versuche, wenn sich die Kinder in tiefem Schlafe befanden, der schon eine gewisse Zeit angedauert hatte. Gerade im Säuglingsalter sind oft während des Einschlafens kurz dauernde Schlafzustände zu beobachten, die mit ebenso kurzen Wachzuständen wechseln. Die Atmung ist dann

---

[1]) Mtsschr. Kinderh. 29. 236 (1924).

mehr oder weniger unregelmäßig, auch eine Bewegungsunruhe stellt sich leicht von selbst ein. Es ist Glückssache, ob während dieses oberflächlichen Schlafes ein Versuch gelingt.

Als Schallquelle diente eine kräftige elektrische Klingel, die in der Nähe des kindlichen Kopfes so angebracht war, daß sie das Bett des Kindes nicht erschüttern konnte. Die Reizstärke war leicht zu verändern; denn langes Klingeln reizt stärker als kurzes. Außerdem wurden eine Pfeife und eine Kraftwagenhupe verwandt.

Auf den Reiz hin bewegt sich das Kind und verändert seinen Atemrhythmus. Beide Erscheinungen sind meistens, aber nicht immer, miteinander verbunden. In der vorliegenden Untersuchungsreihe wurde nur das Verhalten der Atmung verfolgt. Diese wurde in der üblichen Weise vom Bauch aus durch Luftübertragung auf einer berußten Schreibtrommel dargestellt. Gleichzeitig zeichnete ein Elektromagnet den Beginn und die Dauer des Reizes auf.

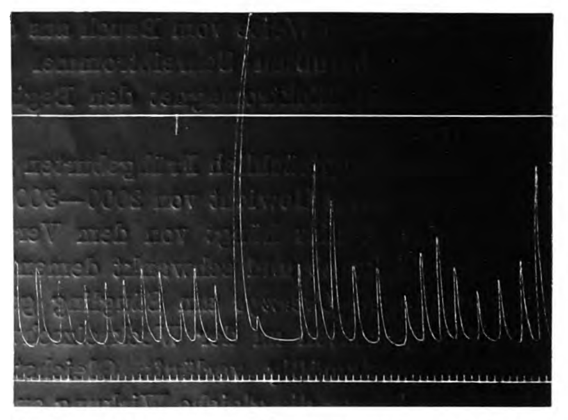
Untersucht wurden hauptsächlich Frühgeburten jenseits der Neugeborenenzeit mit einem Gewicht von 2000—3000 g.

Die Reaktion des Kindes hängt von dem Verhältnis der Schlaftiefe zur Reizstärke ab und schwankt dementsprechend. Aus den Untersuchungen *Czernys* am Säugling geht hervor, daß die Schlaftiefe, gemessen an der Weckreizschwelle, während des Schlafes gesetzmäßig verläuft. Gleichstarke Reize üben also keineswegs immer die gleiche Wirkung aus.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse, wenn der Reiz zu einer so starken Erregung führt, daß die Schlafhemmung ganz beseitigt wird und das Kind völlig erwacht. Infolge der Erregung wird dabei die Atmung im Vergleich zu vorher stark vertieft und im übrigen sehr unregelmäßig. Das wache Kind reagiert auf weitere Reizung weniger deutlich. Die Erregung spielt sich dann in einem bereits erregten Nervensystem ab und führt daher nicht mehr zu gesetzmäßigen Veränderungen. Auch wenn das Kind nicht völlig erwacht, kann der weitere Schlaf doch sehr gestört sein, wie sich aus der unregelmäßigen Atmung und der Bewegungsunruhe ergibt.

Es wurde angestrebt, möglichst eine Reizstärke zu treffen, die nur eine Atemreaktion hervorruft, ohne den Schlaf sonst zu unterbrechen. Als Zeichen der im Schlafe wirksamen Hemmung verspätete sich dann manchmal die Reaktion um mehrere volle Sekunden (Abb. 1). Die Erregung des Atemzentrums bei nicht ganz unterbrochenem Schlafe besteht manch-

mal in einer vorübergehenden Beschleunigung, Verlangsamung oder Verflachung der Atemzüge, gelegentlich auch in einer vertieften Ausatmung. In den weitaus meisten Fällen tritt aber eine andere sehr kennzeichnende Reaktion ein: *Es kommt zunächst zu einem stark vertieften Atemzug, dem ein Atemstillstand oder seltener einige flache Atemzüge folgen* (Kurve 1 und 2). Auf der Kurve 2 ist deutlich zu erkennen, daß der tiefste Atemzug auch von dem längsten Atemstillstand gefolgt wurde. Nach dem Abklingen dieser Reaktion, nach etwa 5—10 Sekunden, kann sich die vorige Atmung wiederherstellen. Nicht selten bleiben aber die folgenden Atemzüge in ihrer Tiefe unregelmäßig; vor allem tritt oft nach der ersten Reaktion eine



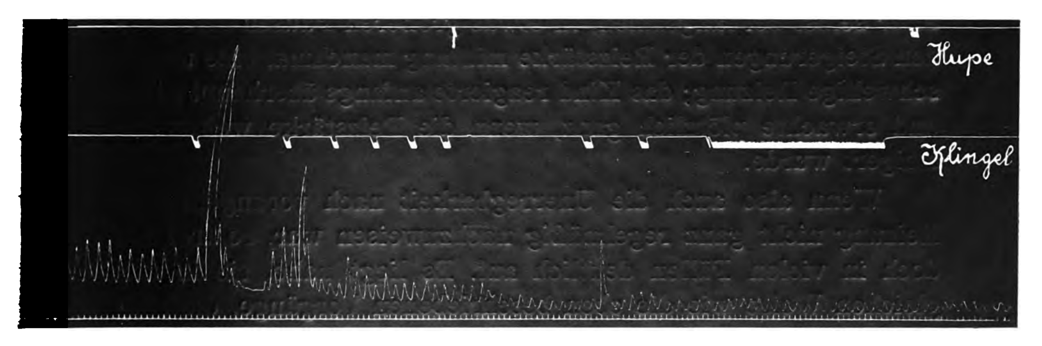
Kurve 1. Frühgeburt. Periodische Atmung nach Schallreiz. Einatmungsreaktion verspätet. Zeit in Sekunden.

*Cheyne-Stokes*sche periodische Atmung (Kurve 1) auf, die etwa 2—3 Perioden in gleicher Stärke andauert und dann wieder in die alte Atemform übergeht.

Welche zentralen Vorgänge liegen diesen Erscheinungen zugrunde? Bei einem Vergleich mit den *Pawlow*schen Versuchen ist zu berücksichtigen, daß die Speicheldrüsen nur oder fast nur auf den äußeren Reiz hin in Tätigkeit geraten. Dagegen arbeitet das Atemzentrum automatisch, d. h. es bedarf für seine Tätigkeit keiner von außen kommenden Erregung, sondern sendet ununterbrochen auch dann rhythmische Bewegungen aus, wenn sich das Zentralnervensystem im übrigen in völliger Ruhe befindet.

Die häufigste Wirkung der Sinnesreize besteht in einem bedeutend vertieften Atemzug, also *in einer starken Erregung*, die von einem längeren Atemstillstand, also *von einer starken*

Hemmung der Tätigkeit gefolgt wird. Aber danach stellt sich oft das Gleichgewicht noch nicht wieder her. Es kommt vielmehr vorher noch zu einer periodischen Atmung, d. h. zu einem mehrmaligen Wechsel zwischen schwächerer Erregung und Hemmung. Alle diese Vorgänge spielen sich nacheinander an derselben Stelle, im Atemzentrum, ab. Sie lassen sich damit erklären, daß die nervöse Energie, d. h. die Fähigkeit, nervöse Arbeit zu leisten, in ihrer Menge begrenzt ist. Belege dafür, und zwar gerade für die nervöse Energie des Atemzentrums junger Säuglinge, habe ich an anderer Stelle erbracht[1]). Wenn nun die plötzlich einfallende stärkere Erregung die vorhandene nervöse Energie des Atemzentrums verbraucht, so wird dessen automatische Tätigkeit gehemmt, bis sich wieder nervöse



Kurve 2. Frühgeburt von 2900 g. Alter 9 Wochen. Atemreaktion (vertiefter [Atemzug und Atemstillstand) nach dem 1. Klingeln, geringere Reaktion nach dem 2. und 3. Klingeln, dann bleibt die Reaktion auf Klingel und Hupe aus. Nach einer Pause tritt auf Klingeln wieder eine Reaktion auf. Im Anschluß daran Unerregbarkeit für langdauerndes Klingeln und für Hupe. Zeit in Sekunden.

Energie neu gebildet hat oder bis sie von der Umgebung dorthin geströmt ist. *Pawlow* ist auf Grund seiner Versuche über die Großhirntätigkeit des Hundes zu ganz ähnlichen Vorstellungen über die nervöse Energie gekommen. Die periodische Atmung, die dem ersten Wechsel folgt, kann als eine Art Wellenbewegung der nervösen Energie angesehen werden.

In allerdings nur wenigen Fällen ließ sich eine Erscheinung hervorrufen, die vielleicht als länger dauernde Hemmung des Atemzentrums anzusehen ist (Kurve 2): häufig wiederholte, unterschwellige Reize, die immer nur zu einer Reaktion, aber nicht zum Erwachen führten, riefen schließlich ein Flacherwerden der Atmung überhaupt hervor.

Wiederholt man den Reiz zum zweiten Male, bald nachdem die erste Reaktion abgeklungen ist und die Atmung sich wieder

[1]) Erg. inn. Med. 40. 1 (1931).

beruhigt hat, *so kann eine zweite Reaktion ganz ausbleiben*, sogar wenn der zweite Reiz wesentlich kräftiger als der erste gewählt war (Kurve 2). Manchmal erscheint die Unerregbarkeit erst nach der zweiten oder dritten Reizung. Sie kommt natürlich nur zustande, wenn das Kind durch die vorhergehende Reizung nicht erwacht ist. Ihre Dauer ließ sich nicht genau bestimmen, weil sie sich, offenbar in Abhängigkeit von der Schlaftiefe und Reizstärke, veränderte. Jedenfalls ist sie nur kurz. Im allgemeinen ist sie, wenn überhaupt, 10—15 Sekunden nach der ersten Reizung noch vorhanden. Folgen die beiden Reize zu kurz aufeinander, so steigern sie gegenseitig ihre Wirkung und wecken das Kind ganz auf. Die zweite Reizung fällt dann in die noch erregte Hirnstelle und steigert so die Reizung. Aber selbst bei langsamen, in etwas größeren Pausen erfolgenden Steigerungen der Reizstärke mißlang manchmal eine unterschwellige Reizung; das Kind reagierte anfangs überhaupt nicht und erwachte plötzlich ganz, wenn die Reizstärke weiter gesteigert wurde.

Wenn also auch die Unerregbarkeit nach vorangehender Reizung nicht ganz regelmäßig nachzuweisen war, so trat sie doch in vielen Fällen deutlich auf. Es liegt nahe, sie in der gleichen Weise wie die oben beschriebenen Vorgänge, die sich im Atemzentrum abspielen, als eine Hemmung aufzufassen. Zweifellos ist aber dieses Mal nicht wieder das Atemzentrum gehemmt, dessen automatische Tätigkeit ja gerade trotz der Reizung ungestört weitergeht, wie sich deutlich aus der Atemkurve ergibt. Die Hemmung muß vielmehr in dem anderen zentralen Teile des Reflexbogens, dem *Analysator*, angenommen werden.

Nach *Pawlow* nämlich, auf dessen umfangreiche experimentelle Begründung hier verwiesen werden muß, befindet sich in der Hirnrinde des Hundes ein System von Analysatoren; diese haben die Aufgabe, die in das Zentralnervensystem einfallenden Erregungen, die den mannigfaltigsten Einflüssen der Außen- und Innenwelt des Tieres entstammen, in ihre Bestandteile zu zerlegen und mit den verschiedensten Tätigkeiten des Tieres zu verbinden. Beim menschlichen Neugeborenen, dessen Großhirntätigkeit noch nicht in Gang gekommen ist, müssen Analysatoren gröberer Art, aber grundsätzlich gleicher Beschaffenheit, im Hirnstamm angenommen werden; allerdings ist darüber bisher kaum etwas bekannt. Die Analysatoren des

älteren Kindes hat *Krasnogorski* nach dem *Pawlow*schen Verfahren untersucht.

Pawlow hat in zahlreichen Versuchen gezeigt, wie sich beim Hunde die Erregung und die Hemmung gesetzmäßig über die Analysatoren der Großhirnrinde ausbreiten. Wir ersehen aus unseren Versuchen, daß in den gröberen Analysatoren des Hirnstammes unbeeinflußt von der Hirnrinde neben der Erregung auch eine Hemmung zustande kommen kann, und zwar wiederholte sich der gleiche Vorgang, den wir oben im Atemzentrum beobachteten: die Erregung des Analysators wird von einer Hemmung gefolgt, richtiger vielleicht, sie kann von einer Hemmung gefolgt werden.

Die Erscheinung, daß nach einem Schreckreiz vorübergehend Unerregbarkeit gegenüber dem gleichen Reize eintritt, ist noch beim Erwachsenen unter entsprechenden Bedingungen nachzuweisen. So führt zum Beispiel nur der unerwartete erste Reiz einer platzenden Granate zur Schreckreaktion, einem Zusammenfahren; bei Wiederholung verschwindet die Reaktion bald. Es handelt sich um eine zweckmäßige Einrichtung, die den Körper an seine Umgebung anpaßt, indem sie ein neues nervöses Gleichgewicht schafft.

Einen ähnlichen Vorgang hat *Pawlow* am wachen Tiere beschrieben: Tritt in der Umgebung plötzlich ein neuer Reiz auf, so entsteht als allgemeine Reaktion ein Untersuchungsreflex, indem das Tier seine Rezeptoren in der Richtung des neuen Reizes einstellt, also aufblickt, aufhorcht usw. („Was-ist-denn-los-Reflex“). Wiederholt man den gleichen Reiz in kurzen Abständen oder läßt man ihn längere Zeit andauern, so wird der Untersuchungsreflex allmählich schwächer und verschwindet schließlich ganz. Es ist eine Hemmung eingetreten. Auch der Schlaf besteht nach *Pawlow* in einer Hemmung, die sich über die Hirnrinde und die tieferen Zentren ausgebreitet hat.

In beiden Fällen, beim schlafenden Säugling und beim wachen Tiere, *bringt der gleiche Reiz an der gleichen Stelle erst eine Erregung und dann eine Hemmung hervor*. *Pawlow* nimmt an, daß die wiederholte Reizung einer bestimmten Stelle die nervöse Energie in ihm erschöpft und betrachtet Erschöpfung und Hemmung als gleichbedeutend. Wir kommen bei unserer Versuchsreihe zu der gleichen Auffassung: schon die einmalige Erregung kann beim jungen schlafenden Säugling die nervöse Energie einer bestimmten Stelle erschöpfen und so zu einer noch stärkeren Hemmung führen. Es ist kein Widerspruch

dazu, wenn ein waches, also nicht gehemmtes Gehirn nicht so leicht zu erschöpfen ist.

Die beiden Grundvorgänge, aus denen nach *Pawlow* das nervöse Geschehen in der Hirnrinde besteht, lassen sich also beim jungen Säugling schon im Hirnstamme nachweisen. Vielleicht besteht überhaupt das ganze nervöse Geschehen auf dieser Entwicklungsstufe darin, daß sich Erregungen und Hemmungen innerhalb des bereits arbeitsfähigen Hirnteiles verschieben. Worin die Erregung und die Hemmung an sich bestehen, ist bisher unbekannt. Man hat sie mit dem entgegengesetzten Verhalten der positiven und negativen Elektrizität verglichen, selbstverständlich ohne sie damit gleichzusetzen.

Jedenfalls erscheint mir die Annahme von Hemmungsvorgängen geradezu unentbehrlich, wie sie auch aus den *Pawlow*schen Gedankengängen nicht herauszulösen ist. *M. Minkowski* hat mir jedoch daraus einen Vorwurf gemacht, als ich in einer früheren Arbeit[1]) Hemmungsvorgänge beim jungen Säugling beschrieb. Der Begriff der Hemmungen sei veraltet, es handele sich um „eine Regulation der Erregungsverteilung mit Interferenzerscheinungen und Refraktärphasen im Zusammenwirken verschiedener Funktionskomponenten". Indessen bezweifle ich, daß die hier mitgeteilten Tatsachen sich leichter erklären ließen, wenn ich darin den Hemmungsbegriff durch den *Minkowski*schen Vorschlag ersetzte.

Zusammenfassung.

Beim jungen schlafenden Säugling werden die zentralen Vorgänge untersucht, die sich an die Wirkung eines Reizes anschließen, wenn der Schlaf dadurch nicht völlig unterbrochen wird. Auf den Einzelreiz reagiert das Atemzentrum meistens mit einer Erregung, die von einer Hemmung gefolgt wird. Oft schließt sich daran noch ein mehrfacher Wechsel zwischen beiden Zuständen (periodisches Atmen). Im Analysator kann die Erregung von einer Hemmung gefolgt werden, die ihn vorübergehend unerregbar macht.

Literaturverzeichnis.

Czerny, A., Jahrb. Kinderh. 33. 1 (1892). — *Ischlondsky, N. E.*, Neuropsyche u. Hirnrinde. Berlin und Wien 1930. — *Krasnogorski, N.*, Erg. inn. Med. *39*. 613 (1931). — *Minkowski, M.*, Ztrlbl. ges. Neur. *65*. 198 (1933). — *Pawlow, I. P.*, Die höchste Nerventätigkeit von Tieren. Übersetzung. München 1926. — *Peiper, A.*, Die Hirntätigkeit des Säuglings. Berlin 1928 (Lit.). — *Ders.*, Erg. inn. Med. 40. 1 (1931). — *Ders.*, Z. Neur. 139. 781 (1932).

[1]) Mtsschr. Kinderh. *49*. 1931. 265.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Berlin [Direktor: Prof *Bessau*].)

Uber den Einfluß von Fett und Eiweiß auf die Hungerhypoglykämie des Säuglings.

Von Privatdozent Dr. HERBERT SCHÖNFELD,
Oberarzt der Klinik.

Während beim Erwachsenen und beim Säugetier nach den bisher vorliegenden Untersuchungen der Blutzucker im Hungerversuch erst nach völliger Erschöpfung der Kohlehydratreserven absinkt, tritt beim gesunden Säugling schon nach kurz dauernder Nahrungspause (12—16 Stunden) gesetzmäßig eine erhebliche Hypoglykämie auf; nach 16stündigem Nahrungsentzug haben wir Blutzuckerwerte bis herab zu 0,038% beobachtet, ohne daß es, wie nebenbei bemerkt sei, dabei zu irgendwelchen allgemeinen Störungen und ebensowenig zu hypoglykämischen Erscheinungen gekommen ist. Das Wesen dieser Hungerhypoglykämie ist noch nicht völlig geklärt, eigene Untersuchungen haben gezeigt, daß sie nicht die Folge eines vollständigen Verbrauchs der Glykogenspeicher sein kann; ihr Auftreten wird nämlich durch Säurezufuhr während der Hungerpause gehemmt[6]), auch kann durch Adrenalin im Stadium der Hungerhypoglykämie noch ein deutlicher Anstieg der Blutzuckerkurve erzielt werden, der allerdings im Durchschnitt weniger steil ist, als nach 4stündiger Nahrungspause*). Eine gewisse Verarmung an mobilisierbarem Glykogen ist nach dieser letzteren Beobachtung also doch wohl anzunehmen.

Daß tatsächlich im Stadium der Hungerhypoglykämie eine Störung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels besteht, zeigt sich im Verhalten der alimentären Blutzuckerkurve, die sich im Hungerzustand der Diabetikerblutzuckerkurve annähert, sowie im Verhalten des *Staub-Traugott*-Versuchs, der — beim gesunden Säugling ohnehin in der Regel positiv — beim hungernden Säugling einen besonders hohen 2. Gipfel der Kurve aufweist[4]). Auch der gleichzeitig mit dem Sinken des Blut-

*) Eigene, noch nicht veröffentlichte Beobachtungen.

zuckers nachweisbare Anstieg der Blutmilchsäure[5]) deutet auf eine intermediäre Stoffwechselstörung, die möglicherweise die Folge der durch den Hunger bedingten Glykogenverarmung der Leber ist.

Diese mit experimenteller Sicherheit zu erzielende Hungerhypoglykämie des Säuglings ermöglicht das Studium mancher ungeklärter Probleme des intermediären Kohlehydratstoffwechsels, die über den Rahmen rein pädiatrischer Fragestellungen hinaus ein allgemeineres biochemisches Interesse beanspruchen können. So konnte bereits gezeigt werden, daß Alkalizufuhr entgegen den theoretischen Erwartungen keine Verstärkung der Hungerhypoglykämie bedingt[6]), also nicht, wie man angenommen hat, eine Glykogensperre der Leber hervorruft, sondern ebenso wie Säuregaben das Absinken des Blutzuckers während der Hungerpause verhindert, eine Tatsache, für die sich eine befriedigende Erklärung bisher nicht hat finden lassen. Von besonderem Interesse ist die Frage, inwieweit die einzelnen Nährstoffe, insbesondere Fett und Eiweiß, die Hungerhypoglykämie verhüten können. Beim Erwachsenen sind derartige Versuche kaum durchführbar, da die Zeiträume bis zum Auftreten der Blutzuckersenkung zu groß sind, als daß sich eine derart einseitige Ernährung lange genug durchführen ließe; hingegen gelingt es ohne größere Schwierigkeiten, einem Säugling etwa 16 Stunden hindurch lediglich Eiweiß oder Fett mit Wasser zuzuführen.

Verabreicht man während einer solchen Zeitdauer nur wässerige Zuckerlösung, so bleibt, wie kaum anders zu erwarten, die Hypoglykämie aus. Welchen Einfluß aber haben Eiweiß und Fett? Da es immerhin auch beim Säugling schwer ist, eine kalorisch ausreichende Eiweiß- oder Fettmenge ohne sonstige Zusätze zu geben, haben wir uns zunächst auf den Vergleich annähernd äquikalorischer Eiweiß- und Fettgaben beschränkt.

Die Versuche wurden in der Weise durchgeführt, daß bei dem zu untersuchenden Säugling der Blutzucker am Ende einer 4stündigen Nahrungspause bestimmt wurde; dann erhielt das Kind in 4stündigen Abständen insgesamt 3 Mahlzeiten einer 7%igen wässerigen Aufschwemmung von Kasein *Hammarsten*. Der Wassergehalt des Präparates betrug 7,5%. 4 Stunden nach der letzten Kaseingabe, also 16 Stunden nach der letzten Hauptmahlzeit, wurde die Blutzuckerbestimmung wiederholt *(Hagedorn-Jensen)*. Nach etwa 2 Tagen wurde der Versuch in gleicher Weise wiederholt, nur erhielt das Kind diesmal eine 4%ige

wässerige Butteremulsion. Diese wurde im Homogenisierungsapparat hergestellt; die Fettverteilung war, wie sich bei Prüfung im Mikroskop ergab, außerordentlich fein. Damit glauben wir den Fehler, der etwa durch schlechte Resorption des Fettes entstehen könnte, nach Möglichkeit vermieden zu haben; der tatsächliche Fettgehalt dieser Emulsion war zirka 3%, der Stickstoffgehalt betrug, in Eiweiß umgerechnet, 0,02%.

Tabelle I.

Nr.	Name	Nahrung während der 16 stündigen Pause	Blutzucker nach 4 Std. (nach der letzten Grundmahlzeit)	Blutzucker nach 16 Std. (nach der letzten Grundmahlzeit)	Azeton	Azetessigsäure
1	H. L.	1. Butter	0,073	0,058		
		2. Kasein	0,074	0,079		
2	S. W.	1. Butter	0,081	0,054		
		2. Kasein	0,071	0,072		
3	L. H.	1. Butter	0,083	0,060		
		2. Kasein	0,083	0,071		
4	W. E.	1. Butter	0,081	0,062		
		2. Kasein	0,078	0,080		
5	St. J.	1. Butter	0,085	0,067	—	—
		2. Kasein	0,071	0,072	—	—
6	Sch. W.	1. Butter	0,080	0,052	+	—
		2. Kasein	0,069	0,060	+	±
7	S. G.	1. Butter	0,087	0,059		
		2. Kasein	0,079	0,070	+	—
8	V. K.	1. Butter	0,076	0,051	+	—
		2. Kasein	0,075	0,068	±	
9	H. H.	1. Butter	0,069	0,067		
		2. Kasein	0,069	0,074	+	—
10	B. S.	1. Butter	0,076	0,069	—	—
		2. Kasein	0,076	0,072	+	—
11	Br. H.	1. Butter	0,079	0,060		
		2. Kasein	0,078	0,074	—	—

Die Versuche zeigen eindeutig (Tab. I), daß durch Kasein die Hungerhypoglykämie tatsächlich weitgehend verhütet werden kann, was um so bemerkenswerter ist, als, wie schon gesagt, die verabreichten Nahrungsmengen, auf den Kalorienbedarf des Kindes berechnet, sehr gering waren, so daß also nicht nur ein *qualitativer* Hunger bestand.

Hingegen ist in den Fettversuchen in allen Fällen eine zum Teil beträchtliche Blutzuckersenkung festzustellen. Ob das Fett tatsächlich ganz wirkungslos ist, ist freilich damit noch nicht gesagt, da ja die beiden Versuchsreihen nur untereinander verglichen werden können. Um zu prüfen, ob die Fettzufuhr tat-

sächlich ohne jeden Einfluß auf den Hungerblutzucker ist, haben wir die Blutzuckerwerte nach Fettdarreichung mit der nach völligem Nahrungsentzug auftretenden Blutzuckersenkung verglichen. Die Kinder erhielten hierbei lediglich dünnen Tee in denselben Zeitabständen und in derselben Gesamtflüssigkeitsmenge wie bei den Nährstoffversuchen. In Tab. II sind die Ergebnisse dieser Versuche wiedergegeben; es zeigt sich, daß die durchschnittliche Senkung des Blutzuckers bei völligem Hunger tatsächlich noch größer ist als bei Fettzufuhr.

Tabelle II.

Nr.	Name	Nahrung während der 16 stündigen Pause	Blutzucker 4 Std. (nach der letzten Grundmahlzeit)	Blutzucker 16 Std. (nach der letzten Grundmahlzeit)
1	Z. W.	1. Tee	0,083	0,047
		2. Butter	0,086	0,075
2	H. H.	1. Tee	0,084	0,061
		2. Butter	0,084	0,066
3	H. L.	1. Tee	0,082	0,052
		2. Butter	0,083	0,060
4	W. G.	1. Tee	0,085	0,044
		2. Butter	0,081	0,062
5	I. W.	1. Tee	0,088	0,052
		2. Butter	0,078	0,067
6	Schm. R.	1. Tee	0,076	0,040
		2. Butter	0,076	0,063
7	L. H.	1. Tee	0,086	0,056
		2. Butter	0,073	0,058
8	M. H.	1. Tee	0,076	0,058
		2. Butter	0,069	0,058
9	Chr. K.	1. Tee	0,080	0,057
		2. Butter	0,079	0,066

Es kann somit mit Sicherheit gesagt werden, daß innerhalb der durch die Versuchsanordnung gezogenen Grenzen Eiweiß allein imstande ist, den Blutzucker des Säuglings zu stabilisieren, daß Fett hingegen hierzu in viel geringerem Maße fähig ist. Ob diese Wirkung im Sinne einer weitgehenden Zuckerbildung aus Eiweiß, einer geringen Zuckerbildung aus Fett gedeutet werden kann, darüber möchten wir noch nichts Abschließendes sagen.

Es kann gegen diese Versuche der Einwand erhoben werden, daß Eiweiß und Fett nicht in gleicher Menge, sondern nur im äquikalorischen Verhältnis gegeben worden sind. Deshalb wurden in einer weiteren Reihe von Fällen die Blutzuckerwerte bei

7%iger Butteremulsion bestimmt (Tab. III). Jedoch auch hier bewegen sich die 16 Stundenwerte in dem nach Fütterung von 4%iger Butteremulsion gefundenen Durchschnitt.

Tabelle III.

Nr.	Name	Nahrung während der 16 stündigen Pause	Blutzucker nach (nach der letzten Grundmahlzeit)		Azeton	Azetessigsäure
			4 Std.	16 Std.		
1	K. Chr.	7% Butteremulsion	0,074	0,057	+ (schwach)	—
2	P. H.	dasselbe	0,075	0,059	+	—
3	Schl. H.	„	0,075	0,067	—	—
4	Str. H.	„	0,078	0,070	—	—
5	B. W.	„	0,084	0,051	±	—

In allen Versuchsreihen ist aber doch auffallend, daß in einzelnen Fällen die Blutzuckersenkung nach Fettzufuhr sehr gering ist, in anderen Fällen hingegen noch tiefer liegt als bei absolutem Hunger. Es muß wohl daran gedacht werden, daß es sich hier um individuelle Unterschiede im Vermögen, Fett in Kohlehydrate umzuwandeln oder, vorsichtiger gesagt, durch Fett Kohlehydrate einzusparen, handelt, eine Möglichkeit, die ja klinischen Beobachtungen entspricht.

Soweit nach der 16stündigen Nahrungspause Urin gewonnen werden konnte, wurde er qualitativ auf Azeton und Azetessigsäure untersucht. Die Ketonurie war im allgemeinen um so stärker, je hochgradiger die Hypoglykämie war; doch ist bemerkenswert, daß sie auch nach der Fettzufuhr völlig fehlen, andererseits bei Kaseinfütterung trotz ausbleibender stärkerer Blutzuckersenkung auftreten kann. Indessen können die vorliegenden Versuche noch keine weiteren Schlußfolgerungen erlauben.

Nun muß noch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Blutzuckersenkung nach Fettzufuhr nicht die Folge des 16stündigen qualitativen Hungers, sondern nur als unmittelbare Reaktion auf die einzelne Fettbelastung sein könne, also etwa im Sinne einer reaktiven Hypoglykämie, wie sie nach Dextrosebelastung auftritt*).

Über den Ablauf der Blutzuckerkurve nach Fett liegen bereits Untersuchungen an Erwachsenen von *Petrén*[3]) vor; einen

*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Etwas Derartiges scheint nach soeben veröffentlichten Versuchen von *Panoff* tatsächlich, wenigstens bei größeren Kindern, vorzukommen (Mon. f. Kinderh. 60. S. 194. 1934).

Blutzuckeranstieg hat er nicht beobachten können. Hingegen haben *Knauer* und *Hirsch-Kauffmann*[1]) in Versuchen an Kindern hohe Hyperglykämie nach Fettzufuhr beobachtet. In eigenen Versuchen[2]) konnten wir diese Befunde jedoch nicht bestätigen, so daß wir für das Kind und den Erwachsenen annehmen müssen, daß Fettzufuhr in der Regel keinen nennenswerten Blutzuckeranstieg bedingt.

Es wurde bei 3 gesunden Säuglingen die Blutzuckerkurve nach 7%iger Butteremulsion bestimmt. 4 Stunden nach der letzten normalen Mahlzeit wurde der Blutzucker untersucht, dann die Butteremulsion mit Sonde gegeben und danach die Blutzuckerkurve in der üblichen Weise festgelegt (Tab. IV).

Tabelle IV.

Nr.	Name	Blutzucker nach 4 stündiger Nahrungspause	Blutzucker (nach 7% Butteremulsion) in Stunden							
			1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	3	3 1/2	4
1	H. P.	0,076	0,071	0,075	0,083	0,093	0,097	0,105	0,080	0,080
2	Ch. K.	0,075	0,069	0,069	0,072	0,066	0,083	0,084	0,076	0,075
3	W. B.	0,088	0,086	0,084	0,088	0,085	0,075	0,098	0,093	0,086

Es sind nur geringe Schwankungen nach oben zur Beobachtung gekommen; am Ende der durch 4 Stunden fortgeführten Kurve liegt der Blutzucker etwa auf der Höhe des Ausgangswertes, eine reaktive Hypoglykämie fehlt. Die Blutzuckersenkung am Ende der 16stündigen Fettperiode kann danach also tatsächlich als Folge des Eiweiß-Kohlehydrathungers gedeutet werden.

Zusammenfassung.

Die blutzuckersenkende Wirkung des Hungers beim Säugling kann durch Eiweißgaben fast vollständig verhütet werden; doch muß auch dem Fett eine — im Vergleich zum Eiweiß wesentlich geringere — hemmende Wirkung auf die Hungerhypoglykämie zugeschrieben werden.

Literutarverzeichnis.

[1]) *Hirsch-Kauffmann* u. *Knauer*, Med. Klin. *1933*. S. 562. — [2]) *Paasch* u. *Schönfeld*, Monatsschr. für Kinderh. *59*. S. 181. 1934. — [3]) *Petrén*, Ergebn. inn. Med. u. Kinderh. Bd. *28*. S. 92. 1925. — [4]) *Schönfeld*, Jahrb. f. Kinderh. *133*. S. 331. 1931. — [5]) *Ders.*, Jahrb. f. Kinderh. *136*. S. 137. 1932. — [6]) *Ders.*, Jahrb. f. Kinderh. *140*. S. 215. 1933.

(Aus der Klin. Abteilung des Obuch-Instituts für jugendl. Arbeiter in Moskau [Chef d. Abteilung: *E. L. Seltyn* — Wissensch. Leiter: Prof. *J. G. Selmann*].)

Funktionelle Albuminurie der Jugendlichen.

Von

A. W. CHODSHASCH.

Die Auffassung der Albuminurie als unbedingt mit einer Nierenerkrankung verbundenes Symptom ist bereits längst erschüttert. Zahlreiche Beobachtungen über unbeständige, periodisch auftretende und trotz ihrer langen Dauer den Allgemeinzustand des Organismus nicht beeinflussende Albuminurie liegen vor allem von pädiatrischer Seite vor und betreffen das Studium der Albuminurie im Kindesalter. Die Forscher stellten einzelne charakteristische Züge der infantilen Albuminurie fest und gingen bei der Begründung ihrer mehr oder weniger scharfsinnigen Theorien über Genese und Bedeutung derselben meist von irgendeinem einzelnen Symptom aus, dem übertriebene Bedeutung beigemessen wurde.

Das Thema der vorliegenden Arbeit besteht in einer Analyse der in der Klinik und Poliklinik der Abteilung für jugendliche Werktätige beobachteten Fälle zwecks Bewertung der Albuminurie als diesen oder jenen Zustand des Organismus charakterisierendes Symptom, das besondere Beachtung bei der Gewerbeprognose erfordert, bei der Bestimmung der Tauglichkeit des Jugendlichen zu der einen oder anderen gewerblichen Tätigkeit. Der Zusammenhang der Albuminurie mit dem jugendlichen Alter wurde bereits von einigen der ersten Forscher, *Moxon* und *Dukes* (1878), die dieselbe als „Pubertätsalbuminurie“ beschrieben, *Pavy* (1883) und *Teissier* (1889) bemerkt. Es wurde auf eine andere Eigenschaft, durch die sich diese juvenile Albuminurie auszeichnet, hingewiesen — ihren zyklischen Verlauf, ihre Periodizität. Die Kinderärzte *Heubner* (1885) und *Stirling* (1887) betonten die Bedeutung der Körperhaltung für die Ausscheidung des Eiweißes im Harn. Die alten Autoren beschreiben die orthostatische Albuminurie vorwiegend bei

schwachen, asthenischen, hypoplastischen Kindern und sind daher geneigt, ihr Auftreten durch konstitutionelle Minderwertigkeit des ganzen Organismus oder speziell durch konstitutionelle Minderwertigkeit des Nierengewebes zu erklären. Doch ergaben Massenuntersuchungen von Kindern auf orthostatische Albuminurie einen so hohen Prozentsatz ihres Vorkommens bei Kindern, daß man die Hypothese der „Minderwertigkeit" als zu primitiv und das wahre Wesen der Erscheinung in ungenügender Weise erklärend fallen lassen mußte. Die Häufigkeit der Albuminurie bei Kindern wird von verschiedenen Autoren verschieden angegeben. So fanden *Langstein* und *Reyher* aus der Klinik *Heubners* orthostatische Albuminurie bei 12 % der Kinder, *Martius* bei 38 %, *Raudnitz* bei 46,5 % Kindern des schulpflichtigen Alters. So große Divergenzen beruhen möglichenfalls darauf, daß manche Autoren sogar das Auftreten von Eiweiß in unbedeutendsten Spuren als Albuminurie vermerkten. Demonstrativ ist die Tabelle *Laueners* (aus Bern).

Alter der Untersuchten Jahre	Zahl der Kinder	Unbedeutende Spuren ±	Spuren +	Quantitativ bestimmbares Eiweiß ++	Im ganzen Fälle mit Eiweiß
6—7	1246	70 = 5,6 %	12 = 0,96 %	2 = 0,16 %	84 = 6,7 %
10—11	1350	211 = 15,6 %	78 = 5,70 %	78 = 5,70 %	367 = 27,0 %
15—16	2481	674 = 25,5 %	222 = 8,60 %	63 = 3,20 %	979 = 38,0 %

In der Arbeit *Lewitus'* und *Rabinowitschs* finden sich Angaben über die Untersuchung von 1421 Kindern, Schülern der Stadt Charkow, im Alter von 8—14 Jahren (702 Knaben und 719 Mädchen). Bei einmaliger Urinuntersuchung wurde Eiweiß bei 11,2 % Knaben und 16,4 % Mädchen gefunden (bei mehrfacher Untersuchung im Laufe des Tages wächst dieser Prozentsatz bis 26,8 % an). Mit dem Alter nimmt die Zahl der Kinder mit Albuminurie zu und wird mit 13—14 Jahren Albuminurie bei Knaben in 17,2 %, bei Mädchen in 16,9 % angetroffen. Interessant ist das Zusammenfallen dieser Zahlen mit den Angaben des norwegischen Autors *Jens Bugge*, der ein Untersuchungsmaterial von 550 Knaben und 526 Mädchen im Alter von 7 bis 16 Jahren bringt; Albuminurie wurde bei 14,9 % gefunden. Dieser Autor, ebenso wie andere, die Massenuntersuchungen an Kindern ausführten *(Steinhard, Hoppe)*, bemerkt das Ansteigen des Prozentsatzes Albuminurie aufweisender Kinder mit den Jahren, besonders der Knaben in den Pubertätsjahren. Autoren,

die Jugendliche beobachteten, weisen darauf hin, daß Eiweiß häufiger bei hohem Wuchs der Jugendlichen angetroffen wird, und betrachten die orthostatische Albuminurie als eine Äußerung der Störung der Wachstums- und Entwicklungskurve bei Jugendlichen. So behandelt die Frage *Aron* in seiner Arbeit „Über Wachstumsstörungen im Kindesalter", und *Schiötz* zählt die Albuminurie zu den „Wachstumskrankheiten" in seiner Arbeit „Wachstum und Krankheit". Nach *Schiötz* steigt die Kurve der orthostatischen Albuminurie in den Wachstumsjahren bei Mädchen im 8., 10. und 12.—13. Jahre, bei Knaben mit 14—16 Jahren an. Diese Autoren lehnen bereits die Hypothese der „konstitutionellen Minderwertigkeit der Nieren" als ätiologisches Moment der orthostatischen Albuminurie ab und erblicken den Schwerpunkt in Zirkulationsstörungen in den Nieren entweder infolge relativer Insuffizienz des kardiovaskulären Systems (kleines Herz, enge Gefäße bei hohem Wuchs nach *Aron*) oder infolge funktioneller Insuffizienz desselben *(Schiötz)*. Von großem Einfluß auf die Lehre von der orthostatischen Albuminurie war die Theorie *Jehles*, die von einem so maßgebenden Autor wie *Volhard* in seinem neuesten Werk über Nierenkrankheiten (1931) anerkannt wird. *Jehle* mißt die größte Bedeutung der Zirkulationsstörung in den Nieren infolge der Einwirkung eines mechanischen Faktors bei; er hebt speziell hervor, daß bei Kindern und Jugendlichen mit orthostatischer Albuminurie sich verstärkte lordotische Krümmung des Lendenabschnitts der Wirbelsäule vorfindet. Diese Lordose kann nach *Jehle* bisweilen dadurch bedingt sein, daß das Wachstum des Rumpfes das der Extremitäten relativ übertrifft (in der Norm verhält sich nach *Jehles* Ansicht die Länge der Wirbelsäule zur Körperlänge wie 1:3, während bei Kindern und Jugendlichen die Wirbelsäule mitunter um 3—5 cm länger ist); bisweilen beruht die Lendenlordose auf relativer Schwäche der Muskulatur und überhaupt des Muskel- und Bandapparats der Wirbelsäule, besonders bei ungünstigem Verhältnis des Gewichts zum Wuchs, bei intensivem Längenwachstum und relativem Zurückbleiben des Gewichts. Bei Lordose kommt es nach *Jehle* zu Zirkulationsstörung in den Nieren infolge venöser Stauung, die durch Dehnung und Klemmung der Nierenvenen oder Kompression der unteren Hohlvene bei verändertem Zwerchfellstande hervorgerufen wird. Eine Bestätigung seiner Theorie erblickt *Jehle* darin, daß bei künstlich erzeugter Kyphose die Eiweißausscheidung bei der orthostatischen Albumin-

urie verschwindet. So geschieht dieses beim Bergsteigen bei Streckung der Lordose, auch beim Einziehen des Abdomens usw. Umgekehrt stellt sich Albuminurie bei künstlich verstärkter Lordose ein. Es genügt, den Orthostatiker oder ein zu orthostatischer Albuminurie geneigtes Individuum 10 Minuten lang auf den Knien stehen zu lassen, und es zeigt sich im Urin Eiweiß, häufig auch Formelemente, Erythrozyten und Nierenzylinder. Einige Autoren, die sich mit der orthostatischen Albuminurie beschäftigten, erheben eine Reihe Einwände gegen die *Jehle*sche Theorie. So sah man Fälle beständiger, erheblicher Lordose, wo kein Eiweiß im Urin vorhanden war, und läßt sich durch die Lordose allein das periodische Auftreten von Eiweiß im Urin im Laufe des Tages nicht erklären. Die Auffassung *Jehles* war jedoch von großem Einfluß auf die Lehre von der orthostatischen Albuminurie, da sie indirekt auf die Bedeutung der veränderten Zirkulationsbedingungen in den Nieren als zur Funktionsstörung führendes Moment hinwies. Denkt nun *Jehle* an venöse Stauung, so sind andere geneigt, die Hauptrolle Störungen der arteriellen Blutzirkulation, einer durch lokale oder allgemeine Ursachen hervorgerufenen Ischämie zuzuschreiben. *Noeggerath* spricht von „Dysuria angiospastica“, *Paul-Marie* von „migraine rénale“; *Merklen* fand die Bezeichnung „Raynaud rénale“. *v. Noorden* und *Weintraud* sind der Meinung, daß beim Stehen die gespannten Lendenmuskeln einen reflektorischen Reiz ausüben, der zu spastischem Zustande der Nierengefäße und dadurch zu Nierenischämie und gestörter Funktion der Nieren führt. Die Nierenzellen sind besonders empfindlich gegen jegliche Störungen der Blutzirkulation in ihrem Gefäßgebiet, das eine Endgefäßbahn darstellt, da in der Norm die Niere in großer Menge Sauerstoff verbraucht; während die Niere bloß $^1/_{163}$ des Körpergewichts wiegt, beträgt der Sauerstoffverbrauch der Niere $^1/_{11}$ des vom ganzen Organismus verbrauchten Sauerstoffs. Nach *Barcroft* und *Brodie* verbraucht 1 g Herzmuskel in 1 Minute 0,010 ccm Sauerstoff, während 1 g Nierenparenchym bei Ruhe in der Minute 0,026 ccm Sauerstoff verbraucht, d. h. der Energieumsatz ist in der Niere ein sehr hoher und erfordert natürlich gute Durchblutung derselben. Es kann daher jede Veränderung des Blutstroms in den Nieren sich sowohl an der Funktion der Kapillarendothelien als auch der Nierenzellen äußern, die für Kolloide, d. h. Eiweiß, durchgängig werden. Sinnreich vergleicht *Pollitzer* die nach sportlichen Übungen auftretende Albuminurie mit Dyspnoe nach starker körperlicher Anstren-

gung und bezeichnet sie als Nierendyspnoe. Beim Hinweis auf die Rolle vasomotorischer Störungen in den Nieren, als eines ätiologischen Moments der orthostatischen Albuminurie, versuchten einige Forscher ihren Zusammenhang mit dem Tonus des vegetativen Nervensystems festzustellen. So spricht *Pollitzer* von vorwiegender Reizung des Sympathikus bei orthostatischer Haltung und erhöhter Reizung des Vagus bei klinostatischer Lage. Theoretisch muß daher Pilokarpin die orthostatische Albuminurie unterdrücken. Eine ganz entgegengesetzte Hypothese äußert *Dziembovsky,* der den hypotonischen Orthostatiker als Vagotoniker betrachtet; nach seiner Meinung stellt sich bei solchen Kindern infolge von Insuffizienz des chromaffinen Systems und Mangel an Adrenalin Erweiterung der Nierengefäße ein, die zu Stauung in den Nieren und zu Albuminurie führen kann. *Beckmann* und *Schlayer* injizierten Adrenalin und bemerkten keinen Einfluß auf die orthostatische Albuminurie bei Vagotoniker, und umgekehrt, rief Erhöhung des Vagustonus bei Vagotonikern ohne orthostatische Albuminurie keine Eiweißausscheidung hervor. Diese Autoren sahen jedoch das Verschwinden der Albuminurie nach Atropininjektion bei Vagotonikern; bei Nichtvagotonikern übte das Atropin keinen solchen Einfluß aus.

Neben diesen einander widersprechenden Tatsachen, die den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die orthostatische Albuminurie zeigen, führen andere Autoren Beispiele von Eiweißausscheidung im Urin bei Einwirkung nervös-psychischer Momente, bei Aufregungen an. So fand *Raff* in einer Gruppe von Kindern des schulpflichtigen Alters vor den Prüfungen Eiweiß in 33 %, nach den Prüfungen unter denselben Schülern in 11 %. Den Einfluß des nervös-psychischen Faktors auf die funktionelle Albuminurie bei Kindern betonen auch *Meyer* und *Jungmann. Volhard* spricht von orthostatischer Albuminurie bei Onanie bei Kindern. *Noeggerath* und *Eckstein* berichten von ihren Versuchen bezüglich des Einflusses der Hypnose auf das Auftreten und die Unterdrückung der Albuminurie.

Worin bestehen die kennzeichnenden Merkmale der funktionellen Albuminurie? Auf diese Frage gibt es auch keine einstimmige Antwort von seiten der Forscher. Die einen betrachten die Albuminurie nur dann als funktionell, wenn ausschließlich Eiweißausscheidung ohne Beimengung pathologischer Elemente im Sediment vorliegt *(Pavy, Heubner, Langstein, Noeggerath, Nitschke, Goetzky, Klemperer),* andere *(Jehle, Boddin, Brand-*

eis, Lewitus und *Rabinowitsch)* halten das Vorkommen von Erythrozyten, hyalinen und gekörnten Zylindern und Nierenepithelien im Sediment für zulässig. Alle sind jedoch darin einig, daß bei orthostatischer Albuminurie das Eiweiß beim Liegen unbedingt fehlt, daß es am Tage periodisch erscheint, vor allem aber sofort nach dem Aufstehen, und daß diese Albuminurie in keine chronische Nierenerkrankung übergeht. Von großer Bedeutung ist daher die Frage vom Charakter der Albuminurie und ist bei jeder Eiweißausscheidung bei Kindern und Jugendlichen die Differentialdiagnose zwischen funktioneller Albuminurie und Albuminurie als Symptom einer chronischen Erkrankung sicherzustellen.

Wodurch zeichnet sich nun der Jugendliche bei orthostatischer Albuminurie aus? Worin äußert sie sich? In welcher Weise wirkt langdauernde Eiweißausscheidung auf den Allgemeinzustand des Organismus ein? Wie ist die Nierenfunktion, wie der Zustand des kardiovaskulären Systems? Das sind die Fragen, die uns interessierten und die wir auf Grund des klinischen und poliklinischen Materials der Abteilung für jugendliche Arbeiter in den Jahren 1928—1932 zu beantworten suchen werden.

Im ganzen standen in unserer Beobachtung 66 Jugendliche mit orthostatischer Albuminurie im Alter von 15—18 Jahren (41 junge Leute und 25 Mädchen); von ihnen lagen auf der Station 37 (23 junge Leute und 14 Mädchen). In der Mehrzahl fühlten sich diese Jugendlichen gesund und wurden sie in die Klinik ausschließlich zur genauen Bestimmung des Charakters der Albuminurie und zur Nierenfunktionsprüfung aufgenommen. Ließ sich im Urin Eiweiß in noch bestimmbaren Mengen oder in Spuren nachweisen oder bestand Verdacht auf orthostatische Albuminurie, so wurde an den Jugendlichen in der poliklinischen Ambulanz der Versuch auf ortholordotische Albuminurie nach *Jehle* angestellt, d. h. es wurde der Urin vor dem Versuch untersucht, darauf ließen wir den Jugendlichen 10 Minuten lang knien, worauf sofort wieder der Urin zur Untersuchung genommen wurde.

Was die Körperentwicklung betrifft, so herrschen unter den Jünglingen solche vor, deren Wuchs das Mittel fürs entsprechende Alter übertrifft (28 von 41); bei 11 von ihnen übertreffen außer dem Wuchs auch die anderen Maße (Gewicht, Brustumfang) alle das Mittel; bei den übrigen 17 war das Gewicht und der Brustumfang etwas im Vergleich zum Wuchs zurückgeblieben; 6 waren mittelmäßig entwickelt (d. h. alle

Maße waren die mittleren fürs entsprechende Alter); bloß 7 waren in ihrer physischen Entwicklung zurückgeblieben; 5 von ihnen zeigten den Typus des dystrophischen Infantilismus. Der Jüngling ist bei orthostatischer Albuminurie demnach gewöhnlich von hohem Wuchs (28 von 41) und zeichnet sich nicht selten (17 von 41) durch kräftigen Körperbau aus.

Unter den Mädchen tritt eine neue Gruppe auf, die unter den Jünglingen fehlte; das sind Jugendliche, deren Gewicht die mittleren Werte fürs entsprechende Alter und für den Wuchs übersteigt (10 von 25); ebensoviel finden sich (10 von 25) unter ihnen von mittlerem und gutem Körperbau; bei 3 wurde relativ hoher Wuchs bei gewissem Zurückbleiben im Gewicht gefunden und bloß bei 2 allgemeine Rückständigkeit in der physischen Entwicklung. Es wird demnach orthostatische Albuminurie häufiger bei Mädchen angetroffen, bei denen das Gewicht im Vergleich zu den übrigen Werten dominiert.

Wir haben uns etwas eingehender mit den antropometrischen Resultaten beschäftigt, da unsere Beobachtungen die alten Theorien, laut denen die orthostatische Albuminurie häufiger bei schwächlichen, in ihrer physischen Entwicklung zurückgebliebenen Individuen vorkommt, widerlegen. Wir wollen nur den Unterschied im Profil der physischen Entwicklung des Jünglings und Mädchens bei orthostatischer Albuminurie betonen, das Dominieren des Wuchses beim Jüngling und des Gewichts beim Mädchen. Bei den meisten untersuchten Jugendlichen wurde die Messung der Lendenlordose vorgenommen; in Zentimetern wurde der Abstand der Lendenkrümmung der Wirbelsäule von der Vertikalen bestimmt, die, von der Höhe des Kopfes beginnend, den hervorstehendsten Punkt der Wirbelsäule berührte; im Nenner wurde in Zentimetern der Abstand der Kopfhöhe von der Höhe vermerkt, auf der die Messung der Krümmung vorgenommen war. $L = \frac{5}{62}$ zum Beispiel bedeutet, daß der Punkt der stärksten lordotischen Wirbelsäulenkrümmung sich in der Entfernung von 5 cm von der Vertikalen befindet, die von der Kopfhöhe gezogen 62 cm lang ist. Solche Messungen wurden an 117 Jugendlichen ausgeführt, mit denen der Versuch auf ortholordotische Albuminurie nach *Jehle* angestellt war.

Eiweiß wurde im Urin bei 34 Jugendlichen gefunden; bei 83 war der Urin nach dem Versuch eiweißfrei.

Tabelle 1.

Jugendliche mit negativem Resultat der Prüfung auf ortholordotische Albuminurie.	Jugendliche mit ortholordotischer Albuminurie.
L. > 5 cm bei 22 von 83 = 26,6%	L. > 5 cm bei 7 von 34 = 20,6%
L. > 6 cm bei 11 von 83 = 13,2%	L. > 7 cm bei 3 von 34 = 8,8%

Aus Tabelle 1 ist ersichtlich, daß der Prozentsatz ausgesprochener lordotischer Wirbelsäulenkrümmung unter denjenigen Jugendlichen höher ist, die sich bei der ortholordotischen Prüfung negativ verhielten. Unsere Befunde widerlegen teilweise die Hypothese *Jehles* von der besonderen Bedeutung der Lendenlordose als ätiologischen Moments der orthostatischen Albuminurie, die nach *Jehle* infolge gestörter Blutzirkulation in den Nieren, bei Stauungserscheinungen in den Nierenvenen auftritt.

Bei der Charakteristik des kardiovaskulären Systems des Jugendlichen bei orthostatischer Albuminurie ist zu bemerken, daß die verschiedensten, häufig entgegengesetzten Varianten des Jünglingsherzens angetroffen werden. Es gibt keine Form, die für den Orthostatiker typisch ist; neben dem kleinen, medial gelegenen Tropfenherzen bei einem hohen, mageren, engbrüstigen Jugendlichen, der bei zurückbleibendem Gewicht und Brustumfang schnell emporgeschossen ist, finden wir bei körperlich gut entwickelten Jugendlichen die Herzgrenzen meist normal, d. h. die rechte überschreitet etwas den rechten Sternalrand (½ cm), die linke liegt 1 cm innerhalb der Lin. med. clavic. Im Röntgenbilde ist öfters die Herztaille ausgeglichen, das Herz leicht mitral konfiguriert, weist aber in der ersten Querlage keine Erweiterung nach hinten infolge Hervortretens des linken Vorhofs auf wie bei Mitralfehlern; eine solche Konfiguration des Herzens mit ausgesprochener linker Kontur ist für Jugendliche typisch. Bei der Auskultation sind die Herztöne etwas gespannt, bisweilen sind sie etwas dumpf; der erste Ton ist nicht selten verstärkt, oft unrein, verdoppelt oder von einem systolischen Geräusch begleitet, das nicht nur an der Spitze, sondern auch am ganzen linken Sternalrande wahrnehmbar ist; an der Basis, häufiger über der Lungenarterie oder im dritten Interkostalraum links, ist der zweite Ton gespalten. Bisweilen ist im Röntgenbilde der linke Ventrikel von mehr rundlicher Form. Dann können wir von juveniler Herzhypertrophie, bisweilen von „Sportherz" reden.

Bei zurückgebliebenen körperlich schwach entwickelten Jugendlichen vom Typus des dystrophischen Infantilismus oder

hypoplastischen Typus sind die Herzgrenzen oft normal, doch fällt bei der Auskultation der besondere Charakter der Herztöne auf; sie sind paukend, systolisch und diastolisch gleichmäßig verstärkt und etwas hohl; wir finden Verkürzung der diastolischen Pause, die mitunter in Pendelrhythmus übergeht. Endlich läßt sich bei einer Gruppe von Jugendlichen, besonders bei weiblichen mit etwas höherem Körpergewicht, unerhebliche Herzerweiterung vorwiegend nach rechts, dumpfe Töne und öfters ein systolisches Geräusch an der Spitze nachweisen; der Akzent über der Pulmonalis fehlt gewöhnlich. Die Röntgenuntersuchung ergibt abgeschwächte, träge Herzkontraktionen; es handelt sich um tonogene Herzdilatation, um Herabsetzung des Funktionstonus des Herzmuskels.

Bei aller Mannigfaltigkeit der Herzform des jugendlichen Orthostatikers ist für sein kardiovaskuläres System eine Eigentümlichkeit charakteristisch — die große Labilität, die sich in Schwankungen des Pulses und Blutdrucks bekundet. Der Unterschied in der Pulsfrequenz im Liegen und im Stehen übersteigt bei 56% unserer Jugendlichen 12 Schläge in der Minute. Die Blutdruckmessung ergibt mitunter Hypertonie (über 135 mm Hg), die aber gewöhnlich nicht stabil ist und nach einigen Tagen des Aufenthalts in der Klinik, selbst wenn der Untersuchte nicht zu Bett liegt, verschwindet.

Ich führe einige Krankengeschichten an.

Fall 1. (1928.) R., 17jähriger Jüngling. Körperlänge 171 cm (+ 1¼ σ), Gewicht 64,3 (+ 2 σ). Masern, Angina 1926. Herzgrenzen perkutorisch und röntgenoskopisch normal; Töne rein, der zweite überall verstärkt; Herzklopfen bei schnellem Gehen. Bei der ersten Besichtigung Blutdruck im Liegen 135/78, Puls im Liegen 66, im Stehen 78. Bei der zweiten Untersuchung Blutdruck 125/68, Puls 68—84. Am dritten Tage Blutdruck 120/65, Puls 68—90; bei Funktionsprüfung nach Martinet (20mal Kniebeuge in 30 Sekunden) Pulsbeschleunigung in der ersten Minute bis 136 und darauf im Verlauf von 20 Minuten Pulsfrequenz 112. Blutdrucksteigerung in der ersten Minute nach der Belastung bis 180/56, weiterhin starke Senkung und Verbleiben im Verlauf von 10—20 Minuten nach der Belastung auf 106—110/80, d. h. die Reaktion des kardiovaskulären Systems auf Belastung verläuft nach dem Erschöpfungstypus und ergibt niedrige Blutdruckwerte bei beschleunigtem Puls. Bei guter körperlicher Entwicklung (Körperlänge + 1¼ σ und Gewicht + 2 σ) wird bei einem Jugendlichen relative Insuffizienz des kardiovaskulären Systems gefunden, die sich in Puls- und Blutdruckschwankungen und unbefriedigendem Verlauf der Funktionsprüfung äußert. Eiweiß im Urin unbeständig, bisweilen fehlt es, bisweilen bis 0,33‰; im Sediment 3—4 Leukozyten im Gesichtsfeld, vereinzelt hyaline Zylinder im Präparat, Oxalate in geringer Menge. RN = 25 mg-%. Alkalireserve 51,6 Vol.-%. Verdünnungs- und Konzentrationsprobe befriedigend.

Fall 2. (1930.) P., 18jähriger Jüngling. Körperhöhe 162 cm (— 0,5 σ), Gewicht 48,3 (— 1,5 σ), thorakal-asthenoider Typus. Überstand Keuchhusten, Diphtherie, Abdominaltyphus, Malaria, Mumps, Röteln, Varizellen. Stat. praes.: Herzgrenzen: rechts rechter Sternalrand, links 1½ cm innerhalb der Mamillarlinie; Spitzenstoß verbreitert, verstärkt. Töne etwas dumpf, gespannt, der erste an der Spitze verstärkt. Puls 72—76, Blutdruck 116/58. Röntgen: Herz klein, medial gelegen. Im Urin Eiweiß nicht beständig von Spuren bis 0,6 ‰, nach der ortholorditischen Probe bis 1,3 ‰; bei mit Diathermie verbundener ortholordotischer Probe Eiweiß in Spuren. Im Sediment wurden keine pathologischen Elemente gefunden. RN 39 mg-%, Alkalireserve 53,8 Vol.-%.

Fall 3. G., 16jähriges Mädchen. Körperhöhe 157 (+ 0,5 σ), Gewicht 60,5 (+ 2 σ). Muskulärer Typus. Überstand Masern (6 Jahre), Lungenentzündung (11 Jahre), Verbrühung (8 Jahre), Grippe. Herzgrenze: rechts ½ cm über dem rechten Sternalrand, links ½ cm innerhalb der Mamillarlinie; Töne an der Spitze etwas dumpf, zweiter Aortenton verstärkt; im Liegen erster Ton an der Spitze und im dritten Interkostalraum unrein. Puls 72—96; Blutdruck 112/60, im Stehen 88/60. Bei der Funktionsprüfung nach Martinet kehren Puls und Blutdruck (20mal Kniebeuge) nach 4 Minuten zur Norm zurück. Röntgen: Rechte Herzgrenze 1 cm über rechtem Sternalrand, links 1 cm innerhalb der Lin. med. clav.; die Herztaille ist ausgeglichen, keine Erweiterung nach hinten. Im Urin Eiweiß von Spuren bis 0,12 ‰; im Sediment 1—2 Leukozyten im Gesichtsfeld, amorphe Urate und in geringer Menge Harnsäurekristalle. Nach der ortholordotischen Probe Eiweiß 2,5 ‰, Leukozyten 1—2 im Gesichtsfeld, Harnsäurekristalle in großer Menge. Bei der Prüfung nach *Simnizky* ist die Tagesdiurese geringer als die Nachtdiurese 345 < 755), Chloride am Tage mehr als in der Nacht (4,53 > 4,0). Konzentration bis spez. Gew. 1033; bei der Wasserbelastungsprobe werden nach 1000,0 in 2 Stunden 1000,0 ausgeschieden, in 4 Stunden 1350,0. Von seiten des Nervensystems ist Aufgeregtheit, erhöhte Reizbarkeit und Ermüdbarkeit zu bemerken.

Jeder der angeführten Fälle weist ein eigenartiges funktionelles Bild des Herzens auf, alle haben jedoch eines gemein — die relative funktionelle Insuffizienz des kardiovaskulären Systems. Im ersten Falle läßt sich an relative Rückständigkeit des Herzwachstums im Vergleich zur allgemeinen körperlichen Entwicklung eines gutgebauten, schnell wachsenden Jugendlichen denken. Beim zweiten Jugendlichen liegt relative Insuffizienz eines kleinen, medial gelegenen Herzens vor bei verstärktem Wachstum und Zurückbleiben des Gewichts und Brustumfangs. Endlich ist im dritten Falle beim Mädchen eine gewisse Dilatation des Herzens vorhanden, die augenscheinlich mit herabgesetztem Funktionstonus des Herzmuskels von myasthenischem Typus in Verbindung steht.

Wir haben uns etwas eingehender mit den anatomischen Verhältnissen beschäftigt, bloß um uns die Analyse zu erleichtern, lassen aber keinesfalls außer acht, daß für die Funktionstüchtigkeit des kardiovaskulären Systems letzten Endes nicht

die Größe und Form des Herzens bestimmend sind, sondern der Gesamtkomplex nervös-endokriner Einflüsse und Stoffwechselprozesse im Organismus. Hier ist die Bedeutung des vegetativen Nervensystems zu betonen, seine Rolle als Regulator des nervös-muskulären Herzapparats und des Tonus des peripheren Gefäßnetzes, die Wechselwirkung der Drüsen der inneren Sekretion in der Pubertätsperiode und die Besonderheiten des Wasser-Salz-Umsatzes bei Jugendlichen. Das vegetative Nervensystem der Jugendlichen zeichnet sich durch große Labilität und Unbeständigkeit aus; an und für sich geringe Reize stören sein Gleichgewicht und läßt es sich daher von Herabsetzung der Reizschwelle in diesem Alter reden. Daher kommen häufig Herzrhythmusstörungen vor (angefangen von respiratorischer Arrhythmie bis zu tiefgehenderen Störungen vom Typus der Extrasystolie, deren Natur sich durch Prüfung mit vegetativen Proben aufklären läßt) und Veränderungen im Charakter der Herztöne infolge neurogener Störung des Herzmuskeltonus und Störungen der peripheren Blutzirkulation (kühle Extremitäten, Akrozyanose u. a.). Natürlich darf von der Rolle des vegetativen Nervensystems nicht getrennt gesprochen werden ohne Zusammenhang mit dem gesamten nervös-endokrinen Zustand des Organismus. Gerade in der Pubertätsperiode, wo die Umstimmung der ganzen endokrinen Formel vor sich geht, wird die Funktion der einzelnen Drüsen der inneren Sekretion aktiviert oder unterdrückt, was Grund zu verschiedenen, bei Jugendlichen bemerkten funktionellen und mitunter auch pathologischen Abweichungen gibt. Hier tritt in den Vordergrund die Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen, der Hypophyse und der Schilddrüse in ihrer komplizierten Wechselwirkung und ihrem Einfluß auf Wachstum und Entwicklung des jugendlichen Organismus, auf die intermediären Stoffwechselvorgänge, besonders den Wasser-Salz-Umsatz, und das vegetative Nervensystem. Die Labilität des vegetativen Nervensystems ist bei Jugendlichen mit orthostatischer Albuminurie besonders ausgesprochen und äußert sich nicht nur in Störung der nervösen Regulation des kardiovaskulären Systems und in Puls- und Blutdruckschwankungen, sondern augenscheinlich auch an der Funktion der Nierenzellen, der orthostatischen Eiweißausscheidung. Unsere Versuche bei ortholordotischer Albuminurie bestätigten den Einfluß vegetotroper Reize auf das Auftreten von Eiweiß im Urin. Bei 11 Jugendlichen, die positiv reagierten, d. h. bei der ortholordotischen Probe Eiweiß im Urin ausschieden, wurde die

Pilokarpinprobe angestellt, bei einigen auch die Atropinprobe. Es wurde der Urin des Jugendlichen zur Untersuchung genommen und darauf subkutan 1,0 ccm einer 1 %igen Pilokarpinlösung oder 1,0 ccm einer Atropinlösung 1:1000 eingeführt. Nach 10 Minuten ließen wir den Untersuchten sich auf 10 Minuten auf die Knie stellen, worauf wiederum Urin zur Untersuchung genommen wurde. In 9 Fällen von 11 war gar kein Eiweiß im Urin nach Pilokarpineinführung vorhanden, oder seine Menge war bedeutend geringer als bei der ortholordotischen Probe ohne Pilokarpin, und nur in 2 Fällen war die Reaktion auf Pilokarpin eine ganz entgegengesetzte, d. h. sie bestand in erheblicher Zunahme des Eiweißes im Urin. Atropin führte in allen Fällen zur Unterdrückung der Albuminurie. Anscheinend erhielten wir widersprechende Resultate; uns scheint jedoch ein solcher Schluß falsch. In den von uns angeführten Tatsachen erblicken wir bloß den Ausdruck eines Zusammenhangs zwischen Einwirkung vegetotroper Reize, also auch des vegetativen Nervensystems, und dem Erscheinen von Eiweiß im Urin und müssen den Mechanismus dieser Einwirkung zu erklären suchen. Wirken vegetative Reize unmittelbar auf die Nierenzelle ein oder indirekt auf dem Wege über das Gefäßsystem des Nierengewebes? Wir meinen, daß das Auftreten von Eiweiß im Urin bei der orthostatischen Albuminurie der Jugendlichen infolge Störung der Nierenzellenfunktion und der Ernährungs- und Stoffwechselprozesse im Nierengewebe zustande kommt, durch veränderte Blutzirkulation in den Nieren, deren Zellen, wie bereits oben erwähnt, zu ihrer Tätigkeit großer Mengen Sauerstoffs benötigen und daher leicht und schnell auf jegliche Veränderungen in Beschaffenheit und Menge des die Nierengefäße durchströmenden Blutes reagieren. Es ist daher die Rolle des vegetativen Nervensystems als Regulator des Vasomotorentonus in der Blutzirkulation der Nieren und sein Einfluß auf die Funktion der Nierenzellen verständlich. Wir wollen Beispiele aus Krankengeschichten anführen, die die ausgesprochene Vermutung erläutern.

Fall 4. K., 16jähriges Mädchen. Am 19. 5. 1930 wurde bei polyklinischer Untersuchung leichte ikterische Färbung der Skleren und leichte Vergrößerung der Leber — weicher, schmerzhafter Rand ein Finger breit unter dem Rippenrand — gefunden. Bilirubin im Blut 2,87 mg-%; direkte Reaktion positiv. In der Anamnese Masern, Malaria mit 11 Jahren, 2 Wochen lang, Ikterus mit 10 Jahren (1 Monat), Grippe mit 14 Jahren. Siebentes Kind in der Familie. Wuchs als elendes, schwächliches Kind heran. Lag in der Ab-

teilung für jugendliche Arbeiter vom 14. 10. bis zum 24. 10. 1930. Von seiten der Heredität nichts Besonderes. Keine Beschwerden. Stat. praes.: Körperhöhe 150,5 (— $3/4\ \sigma$), Gewicht — 48,8 (— $1/4\ \sigma$), Brustumfang 83 cm (86/81 cm). Spirometrie — 2800. Typus des Körperbaus — dem muskulären nah. Lungen: Leicht verkürzter Perkussionsschall über der rechten Clavicula, Atmung hier etwas abgeschwächt. Röntgenoskopisch: Verschattung der rechten Spitze. Herz: rechte Grenze 1 cm über dem rechten Sternalrand, links 1 cm innerhalb der Lin. med. clav. Auskultatorisch im Stehen systolisches Geräusch an der Spitze, das an allen Ostien wahrnehmbar ist; kein Akzent an der Pulmonalis. Puls im Liegen 66, im Stehen 84, Blutdruck entsprechend 114/42 und 100/35. Röntgenbild des Herzens: linke Grenze — Lin. med. clav., rechte — 1 cm über dem rechten Sternalrand. Herztaille ausgeglichen; unbedeutende Erweiterung nach hinten. Leber — obere Grenze 6. Rippe, 1 Finger breit unter dem Rippenrand, weich, leicht schmerzhaft.

Schilddrüse etwas vergrößert, von derber Konsistenz. Menses mit 15½ Jahren, regelmäßig; alle 4 Wochen 3 Tage lang, ohne Schmerzen. Blut: Hb. 65% *(Fleischl)*, Bilirubin im Blut 1,35 mg-%; direkte Reaktion negativ.

Urin: Spez. Gew. 1013, Alb. 0,18‰; im Sediment 3—4 Leukozyten im Gesichtsfelde, vereinzelte Erythrozyten im Präparat.

Bei der ortholordotischen Probe am 17. 9. erreicht Eiweißgehalt des Urins 5‰; im Sediment vereinzelt Leukozyten, 1 Erythrozyt auf 5—6 Gesichtsfelder. Am 20. 9. ortholordotische Probe mit Atropin. Um 10 Uhr 50 Min. Puls 60, Blutdruck 112/45. Um 11 Uhr Injektion von 1 ccm Atropinlösung 1:1000. Nach 10 Min. Puls 56, Blutdruck 110/40. 10 Min. lang ortholordotische Haltung. Um 11 Uhr 20 Min. Puls 54, Blutdruck 105/35. Vor dem Versuch im Urin kein Eiweiß, spez. Gew. 1007, sauer, 1—2 Erythrozyten im Präparat; nach dem Versuch Spuren von Eiweiß, sauer, 2—3 Leukozyten, 2—3 Erythrozyten im Gesichtsfeld.

22. 9. ortholordotischer Versuch. Vor der Probe Eiweiß in Spuren, Leukozyten 1—3 im Gesichtsfeld, Erythrozyten vereinzelt im Präparat, amorphe Urate, oxalsaures Kalzium in geringer Menge. Nach der Probe Urin sauer, Eiweiß 10,0‰, 1—3 Leukozyten im Gesichtsfeld, Erythrozyten vereinzelt im Präparat, hyaline Zylinder bis 15—18 im Präparat, gekörnte 3 im Präparat; oxalsaures Kalzium in großer Menge. Während des Versuchs beim 10 Min. langen Stehen auf den Knien starker Schwindel, Blässe, Schwäche, ein ohnmachtsähnlicher Zustand.

24. 9. orthostatischer Versuch mit Pilokarpin. Um 11 Uhr 55 Min. Puls 60, Blutdruck 100/25. Um 12 Uhr 10 Min. Injektion von 1 ccm 1%-Pilokarpinlösung. Um 12 Uhr 20 Min. Puls 68, Blutdruck 100/25. Nach 10 Min. langem Stehen auf den Knien um 12 Uhr 30 Min. Puls 64, Blutdruck 104/30. Vor der Probe Urin sauer, spez. Gew. 1010, Eiweiß in Spuren, 1—2 Leukozyten im Gesichtsfeld, Erythrozyten vereinzelt, amorphe Urate in geringer Menge. Nach der Probe kein Eiweiß im Urin, spez. Gew. 1001, Leukozyten bis 3 im Gesichtsfeld, Erythrozyten 2—3 im Präparat.

Die Nierenfunktionsprüfung nach *Simnizky* ergab ein günstiges Resultat, d. h. das Überwiegen der Tagesdiurese über die Nachtdiurese ($965{,}0 > 760{,}0$) und der Tagesausscheidung von Chloriden ($12{,}12 > 6{,}38$); das spez. Gewicht des Urins schwankt in den verschiedenen Portionen zwischen 1013 und 1021. Bei der Wasserbelastungsprobe (1000,0) wurden in 2 Stunden 1365,0 ausgeschieden, in 4 Stunden 1615,0.

In diesem Falle wird bei einer an Mitralinsuffizienz leidenden Jugendlichen orthostatische Albuminurie beobachtet, die sich bei ortholordotischer Stellung in hohem Maße verstärkt und durch die Einwirkung vegetotroper Reize völlig unterdrückt wird. Interessant ist der Verlauf der ortholordotischen Probe beim Versuch vom 22. September, wo 10 Minuten langes Knien zu Ausscheidung von Urin führte, der 10,0‰ Eiweiß und pathologische Elemente im Sediment aufwies (in großer Menge hyaline und gekörnte Zylinder). Blässe des Gesichts und Schwindel weisen offenbar auf Störung der Blutzirkulation im Gehirn, die auf spastischem Zustand der Hirngefäße beruht, hin; man darf annehmen, daß dieser Art gestörte Blutzirkulation auch in den Nieren vorlag und die Nierenzellen auf dieselbe intensiv reagierten. Atropin und Pilokarpin wirkten in gleicher Weise auf die Eiweißausscheidung ein. Das ist nur dann verständlich, wenn man annimmt, daß der Tonus des vegetativen Nervensystems von beiden vegetativen Nerven und durch ihre Wechselwirkung reguliert wird, und daß man nicht in jedem gegebenen Moment an das Überwiegen des einen oder anderen Nerven denken darf, die gleichsam beständige Antagonisten darstellen und durch bestimmte Gifte elektiv gereizt oder im Gegenteil gelähmt werden. Es liegt kein so absolut spezifisches Verhalten vor; offenbar ist der Regulationsprozeß hier weit komplizierter; daher geben auch Stoffe, deren Wirkung eine entgegengesetzte sein soll, den gleichen Effekt. Wir nehmen an, daß die Einwirkung sowohl des Atropins als des Pilokarpins auf die Eiweißausscheidung bei orthostatischer Albuminurie durch Tonusänderung des im Zustande labilen Gleichgewichts befindlichen vegetativen Nervensystems der Jugendlichen zu erklären ist, speziell durch die Beeinflussung der vasomotorischen Nerven der Nieren durch das vegetative Nervensystem. Unsere Beobachtungen bestätigen teilweise die von *Volhard* angeführte Auffassung *Uyedas*, der das Wesen der orthostatischen Albuminurie in der Labilität des vegetativen Nervensystems erblickt, die sich pharmakodynamisch nachweisen läßt, und zwar gleichgültig auf welche Art. In seinen Fällen (zitiert nach *Volhard*) wird positiver *Aschner*scher Reflex erwähnt, respiratorische Arrhythmie, seltener Dermographismus. Albuminurie wird nach *Uyeda* selten durch Adrenalin oder Pilokarpin hervorgerufen oder verstärkt; häufiger wird sie durch Atropin, Adrenalin oder Pilokarpin unterdrückt. Es findet sich keine eingehende Analyse der Fälle *Uyedas* in

der Arbeit *Volhards*. Ich erlaube mir daher, noch einen Fall zu beschreiben, der die funktionelle Labilität des vegetativen Nervensystems bei orthostatischer Albuminurie der Jugendlichen charakterisiert.

Fall 5. (1932.) N., 17jähriger Jüngling. Körperhöhe 179 (+ 2¾ σ), Gewicht 60 (+ 1¼ σ). Typus unbestimmt, dem asthenoiden (nach Prof. *Stefko*) nah. In der Anamnese Masern, mit 2 Jahren schwerer Scharlach mit Nierenkomplikation und Lungenentzündung; mit 14 Jahren Gelenkrheumatismus; lag 2½ Monate. Klagt darüber, daß er die letzten 2 Jahre bisweilen an Dunkelwerden vor den Augen leidet, was etwa 15—40 Min. dauert; es wird ihm schwindlig und darauf stellt sich für den ganzen Tag starker Kopfschmerz, Schwäche und Übelkeit ein; solche Anfälle kommen einmal im Monat, auch einmal in 3 Monaten vor. Herz: Rechte Grenze rechter Sternalrand, linke erreicht fast die Lin. med. clav., obere dritter Interkostalraum; Töne etwas dumpf, der erste an der Spitze leicht verstärkt. Im Röntgenbilde ist das Herz normal. Puls im Liegen 76, im Stehen 82, Blutdruck 110/70 und 105/70. Bei der *Martinet*schen Funktionsprobe nach 20maliger Kniebeuge Puls 118, Blutdruck 115/60, nach 1 Min. Puls 88, Blutdruck 100/60, nach 2 Min. Puls 68, Blutdruck 100/60. Bei der polyklinischen Untersuchung enthielt der Urin 0,6‰ Eiweiß und im Sediment vereinzelt Leukozyten. In der Klinik wechselte der Eiweißgehalt; nach Liegen ist kein Eiweiß oder solches nur in Spuren vorhanden, im Stehen an verschiedenen Tagen 0,03‰, 0,9‰ und 3,0‰ bei 1—2 Leukozyten im Gesichtsfeld. Bei der ortholordotischen Probe fand sich das eine Mal 0,1‰, das andere Mal 3‰ bei 3—4 Leukozyten im Gesichtsfeld und 8—10 hyalinen Zylindern im Präparat. Bei der Pilokarpinprobe war vorher 0,03‰ Eiweiß vorhanden und nach der Probe 0,09‰; 1 hyaliner Zylinder im Präparat. Reststickstoff im Blut 37,5 mg-%; Hb. 72% nach *Fleischl.*

Nervös-psychische Sphäre. Pupillen gleichweit, reagieren lebhaft; Zittern der Lider. Lang anhaltender roter Dermographismus, Akrozyanose, Neigung zum Schwitzen; klagt über Frostempfindung an der Haut mit nachfolgendem unangenehmem Hitzegefühl „wie bei Verbrühung". Leicht reizbar, periodischer Stimmungswechsel, leichte Ermüdbarkeit bei geistiger Anstrengung.

Psychotechnische Prüfung. Intellekt etwas über mittelmäßig. Geringe Herabsetzung des Gedächtnisses. Von seiten der motorischen Sphäre eine gewisse Erschöpfbarkeit und ungenügende Geschicklichkeit der Bewegungen. Nach dem Gutachten des Psychoneurologen beziehen sich Klagen und objektive Befunde von seiten der nervös-psychischen Sphäre auf funktionelle Störungen von vasomotorischem Typus bei einem Jugendlichen, dessen physische Entwicklung (besonders Wachstum) sich in beschleunigtem Tempo vollzieht (Überwiegen des Wuchses + 2¾ σ). Es ist in diesem Falle noch eine Eigentümlichkeit hervorzuheben: die in früher Kindheit überstandene Nierenentzündung. Die meisten Autoren lehnen den Zusammenhang der orthostatischen Albuminurie mit überstandenen Infektionen ab. Wir müssen jedoch darauf hinweisen, daß es unter unseren Fällen noch zwei mit Nierenentzündung in der Anamnese gibt, wo außer dem Auftreten von orthostatischem Eiweiß keinerlei Hinweise auf funktionelle Niereninsuffizienz vorliegen (gute Konzentrations- und Ausscheidungsfähigkeit, niedrige Blutdruckwerte; bloß bei einem ist der Reststickstoff erhöht — 58,0 mg-%); es ist möglich, daß die orthostatische Albumin-

urie hier auf erhöhter Vulnerabilität, Empfindlichkeit des Nierengewebes beruht. Natürlich bedürfen solche Fälle weiterer Beobachtung und ist festzustellen, ob nicht die latente Form der chronischen Nephritis vorliegt.

Die Rolle der örtlichen Blutzirkulation in den Nieren bei orthostatischer Albuminurie zeigt sich in demonstrativer Weise bei Anwendung der Diathermie während der ortholordotischen Probe. In allen Fällen wurde bei Jugendlichen, bei denen sich ortholordotische Albuminurie hervorrufen ließ, *durch Anwendung der Diathermie während des ortholordotischen Versuchs die Eiweißausscheidung unterdrückt.* Augenscheinlich verbessert die Diathermie durch aktiven Blutandrang zu den Nieren die Blutzirkulation in denselben, was zu normaler Funktion der Kapillaren und Zellen des Nierengewebes beiträgt.

Zur Untersuchung der Funktionstüchtigkeit der Nieren bedienten wir uns der Nierenfunktionsprüfung nach *Simnizky* und der Konzentrations- und Verdünnungsprobe. Eine Variante der *Simnizky*schen Probe bestand in folgendem. Nach 2—3tägigem Aufenthalt in der Klinik bei bestimmtem Nahrungs- und allgemeinem Regime wurde im Verlauf von 24 Stunden der Urin des Jugendlichen alle 3 Stunden am Tage und im Laufe von 12 Stunden in der Nacht gesammelt (nach *Simnizky* wird der Urin auch zur Nachtzeit alle 3 Stunden gesammelt, für unsere Zwecke hielten wir es aber für zulässig, den gesamten Nachturin zu untersuchen und den Jugendlichen nicht im Schlaf zu stören); so hatten wir 5 Portionen: 9—12 Uhr, 12—3 Uhr, 3—6 Uhr, 6—9 Uhr und 9 Uhr abends bis 9 Uhr morgens. Bei jeder Portion wurden bestimmt: Menge, spezifisches Gewicht, Prozent der Chloride; darauf wurde die absolute Menge der Chloride berechnet. *Simnizky* nimmt an, daß diese Untersuchungen die Beobachtung des Verlaufs der Diurese und der Fähigkeit der Nieren, zu verschiedener Tageszeit zu konzentrieren und zu verdünnen, ermöglichen; da nun die Nieren am Tage eine größere Belastung erfahren, so muß bei ihrer regelrechten Funktion der Tagesurin in größerer Menge ausgeschieden werden und mehr Chloride enthalten. Es sind also nach *Simnizky* bei gesunden Nieren am Tage Diurese und Chloridausscheidung größer als in der Nacht. Bei kranken Nieren mit herabgesetzter Funktionsfähigkeit wird das umgekehrte Verhalten beobachtet. Endlich wird bei funktioneller Insuffizienz des kardiovaskulären Systems das Überwiegen der Nacht- über die Tagesdiurese bemerkt infolge gestörter Blutzirkulation in den Nieren, die sich zur Nachtzeit ausgleicht, wo das kardiovaskuläre System in der Ruhe regelrechter funktioniert. Die Chloridausscheidung verläuft in diesen Fällen nach dem ersten Typus wie bei gesunden Nieren, d. h. die Tagesmenge der Chloride übertrifft ihre Nachtmenge.

Von 27 Fällen ergab in 21 die *Simnizky*sche Probe das Überwiegen von Diurese und Chloridmenge am Tage im Vergleich zur Nacht und in 6 das Überwiegen der Nacht- über die Tagesdiurese bei normalem Verhalten der Chloridausscheidung, d. h. letztere war am Tage größer als in der Nacht. Bei allen Jugendlichen werden beträchtliche Schwankungen des spezifischen Gewichts und Prozentsatzes der Chloride in den einzelnen Urinportionen bemerkt, was auf gute Nierenfunktion, auf prompte Beantwortung von Reizen, z. B. Nahrungszufuhr, wie sie zu verschiedener Tageszeit einwirken, hinweist.

Das Überwiegen der Nacht- über die Tagesdiurese bei unseren 6 Jugendlichen können wir nicht allein durch funktionelle Insuffizienz des kardiovaskulären Systems erklären; wir meinen, daß sich in diesem Überwiegen auch die Störung des Wasserumsatzes äußert, der sich bei Kindern und Jugendlichen überhaupt und speziell bei Orthostatikern durch große Labilität auszeichnet. Angaben darüber, daß die Urinmengen bei orthostatischer Albuminurie in der Nacht größer sein können als am Tage, finden sich bei *Cottet,* der dieses als entweder mit vasomotorischen Zirkulationsstörungen sympathischen Ursprungs (Typus der analogen *Raynaud*schen Krankheit) oder mit örtlichen Störungen der Blutzirkulation in den Nieren in Verbindung stehend betrachtet. *Seyderhelm* und *Goldberg* sprechen von Störung des Wasserumsatzes, die sich in verringerter Wasserausscheidung bei orthostatischer Haltung äußert, und erklären dieses durch ungenügende Nierenfunktion. Eine Analyse des Verdünnungsversuchs zeigt, daß wir bei unseren Jugendlichen große Labilität des Wasserumsatzes antreffen. In 18 von 24 Fällen wird überschüssige Wasserausscheidung bereits in den ersten 2 Stunden nach der Belastung gefunden, und in den ersten 4 Stunden übertrifft die ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge um 40—50 % die getrunkenen 1000,0.

Leo Mendel fand bei der Wasserprobe überschüssige Wasserausscheidung bei gesunden Kindern in 80 % (wie groß der Überschuß war, gibt er nicht an) und erklärt diese Erscheinung durch leicht erfolgende Mobilisierung der Gewebsflüssigkeit im jugendlichen Organismus und möglichenfalls durch Besonderheiten der Schilddrüsenfunktion im Kindesalter. (Über die Rolle der Schilddrüse bei Stoffwechselprozessen im Kindesalter, speziell ihren Einfluß auf den Wasserhaushalt, spricht auch *Jehle.*)

Von unseren Jugendlichen wurde bei 8 Mädchen eine vergrößerte Schilddrüse gefunden und wurde bei allen (mit Ausnahme einer) beträchtliche überschüssige Wasserausscheidung konstatiert. Bei 6 von diesen Mädchen wurde der Grundumsatz untersucht, der in allen Fällen unternormale Werte ergab, von — 2 % bis — 16 % und — 22 %. Ich werde mich nicht weiter bei diesen Befunden aufhalten, da die Frage über die Schilddrüsenfunktion bei Jugendlichen das Thema einer weiteren Arbeit bildet. Ich möchte nur darauf hinweisen, daß überschüssige Wasserausscheidung auf die große Rolle extrarenaler Faktoren

bei der Regulation des Wasserumsatzes und daher auch in der Beeinflussung der Nierensekretion hinweist.

Interessant ist zu bemerken, daß die größte überschüssige Urinausscheidung — 1365,0 nach 2 Stunden und 1615,0 nach 4 Stunden (getrunken 1000,0) — beim Mädchen K. gefunden wurde, deren Krankengeschichte als Fall 4 wiedergegeben ist. Die Leber dieses Mädchens erwies sich als etwas vergrößert und derb, was möglichenfalls auf der Einwirkung zweier Faktoren beruht, der überstandenen Malaria und des Ikterus; die Bedeutung der Leber im Wasserhaushalt des Organismus ist allbekannt. An diesem Beispiel ist ersichtlich, wie kompliziert sich verschiedene Momente in ihrer Wechselwirkung untereinander verflechten und auf die Stoffwechselvorgänge im Organismus und die Funktion der einzelnen Organe und Systeme einwirken: hier liegt sowohl relative Insuffizienz des erweiterten Herzens und Labilität des Gefäßtonus vor (Ohnmacht beim Knien) als auch erhöhte Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems (starke Beeinflussung der Albuminurie durch vegetotrope Gifte), auch unbedeutende Vergrößerung der Schilddrüse und augenscheinlich anatomische Veränderungen der Leber. Alles zusammen ergibt einen Komplex, auf dessen Hintergrund sich das klinische Bild der funktionellen Albuminurie in deutlichen, aber etwas verwickelten Zügen abhebt.

Der Konzentrationsversuch wurde an 16 Jugendlichen angestellt; bei allen bewegte sich das spezifische Gewicht in den Grenzen 1025—1033, d. h. die Konzentrationsfähigkeit der Nieren war genügend. Die biochemischen Blutuntersuchungen bestätigten ebenfalls die gute Funktion der Nieren im Sinne der Ausscheidung von Produkten des Stickstoffumsatzes. Der Reststickstoff wurde bei 10 Jugendlichen bestimmt: bei 8 schwankte seine Menge im Blut von 25 mg-% bis 39 mg-%, bei 2 betrug sie über 40 mg-% (43,7 mg-% und 55 mg-%); bei diesen beiden Jugendlichen war der Blutdruck nicht hoch (115/60 und 95/60); Eiweiß war nicht beständig vorhanden und schwand nach dem Liegen; im Sediment fanden sich in einem Falle nur amorphe Urate, in anderen oxalsaures Kalzium und vereinzelt Leukozyten. Mit einem Wort, in beiden Fällen fehlen Hinweise auf chronische Nephritis.

Einige Autoren *(Medem, Fränkel, Nassau)* erwähnen das Verschwinden der funktionellen Albuminurie beim Auftreten alkalischer Reaktion des Urins infolge Einführung großer Alkalidosen. Wir untersuchten die Alkalireserve des Blutes in

8 Fällen und erhielten in 7 Fällen Werte von 51,6 Vol.-% bis 59,4 Vol.-% und in 1 Fall 50,0 Vol.-%, so daß nach unseren Ergebnissen zu urteilen keine Rede von einer Störung des Säurebasengleichgewichts im Blut sein kann; möglicherweise liegt aber eine Störung des Säurebasengleichgewichts in den Geweben vor, von deren Verhalten wir uns auf Grund der uns zugänglichen Untersuchungsmethoden kein Bild machen können.

Die Gesamtanalyse des Blutes unserer Jugendlichen widerlegt die frühere Anschauung über den Zusammenhang der funktionellen Albuminurie mit Anämie; bloß in 3 Fällen ist der Hämoglobingehalt des Blutes niedriger als der mittlere Prozentsatz fürs entsprechende Alter und Geschlecht und finden wir bei der Mehrzahl einen mittleren, oft auch einen das Mittel übersteigenden Hämoglobingehalt. Möglichenfalls hatten es die von Anämie redenden Autoren mit scheinbarer Blässe („Scheinanämie", „Wachstumsblässe" — *Aron, Benjamin*) der Haut und sichtbaren Schleimhäute bei spastischem Zustand der Gefäße infolge labiler vegetativer Innervation zu tun.

Die Prognose der funktionellen Albuminurie wird von allen Autoren als günstig angesehen. Alle sind sich darüber einig, daß die orthostatische Albuminurie in keine chronischen Nierenerkrankungen übergeht. In der Literatur sind bloß 2 Fälle erwähnt, die zur Sektion gelangten: der Fall *Heubners* und *Langsteins* (10 jähriges Mädchen, orthostatische Albuminurie mit Eiweißausscheidung bis 4‰, nach 1 Jahr Exitus an Hirntumor) und der Fall *P. H. Holsts* (16 jähriger Jüngling, orthostatische Albuminurie wurde 6 Jahre hindurch beobachtet; Exitus an akuter Tuberkulose); in beiden Fällen erwiesen sich die Nieren als gesund.

Bezüglich der funktionellen Prognose ist die Mitteilung von *Brandeis* über sportliche Übungen bei der orthostatischen Albuminurie von Interesse. Im Verlauf von 4 Jahren (1925—1928) beobachtete er 146 Jugendliche im Alter von 15—19 Jahren, von denen 9 orthostatische Albuminurie aufwiesen, zeitweilig mit erheblicher Eiweißausscheidung, 2 außerdem pathologisches Sediment. Der Blutdruck war bei allen niedrig, der Puls labil (Schwankungen von 64 bis 100); bei einigen wurden „ungünstige Körperproportionen" bemerkt. Diese Orthostatiker führten dosierte Übungen aus, rhythmischen 200—300-Meterlauf, späterhin bis 600 Meter; nach einigen Jahren war das Eiweiß bei ihnen verschwunden. Der Autor läßt die Frage über die Ursache des Verschwindens der Albuminurie offen; er redet mutmaßlich von

Hyperämie, Wärmeandrang zu den Nieren, Besserung der lokalen Blutzirkulation. Wir besitzen kein längere Zeit beobachtetes Material. Von 3 unserer 4—5 Jahre lang verfolgten Fälle dauert in 2 die Eiweißausscheidung bis jetzt fort und ist das Resultat der ortholordotischen Probe positiv bei gutem Verlauf der physischen Entwicklung und genügender Arbeitsfähigkeit der Jugendlichen. Im dritten Falle verschwand die Albuminurie. Ich führe in Kürze die Krankengeschichten an.

Fall 6. Tsch., 18jähriger Jüngling, Körperhöhe 171 (+ 3/4 σ), Gewicht 57 (M.); überstand Masern, Grippe 1927. Selten Kopfschmerz, Schwindel. Herz: Grenzen normal; über der Spitze und im dritten Interkostalraum links erster Ton etwas unrein, Töne etwas gespannt; über Aorta und Pulmonalis erster Ton unrein, zweiter nicht verstärkt. Puls im Liegen 60, im Stehen 66; Blutdruck im Liegen 118/55. Im Urin periodisch Eiweiß von Spuren bis 3,3‰ (0,6‰, 0,16‰, 0,4‰), im Sediment Leukozyten 1—3 im Gesichtsfeld, Erythrozyten 2—3 im Präparat, einmal wurde ein gekörnter Zylinder im Präparat gefunden, vereinzelt Oxalsäurekristalle; p_H des Urins 6,2. Im Blut Hb. 66% nach *Fleischl*, RN 25 mg-%. Probe nach *Simnizky:* Tagesdiurese > Nachtdiurese, Chloridmenge am Tage > in der Nacht. Konzentration: spez. Gew. bis 1028; Verdünnungsprobe in 2 Stunden 1102,0, in 4 Stunden 1255,0.

Wiederholte Besichtigung am 23. 6. 1932. 22 Jahre alt. Körperhöhe 174 (+ 1½ σ), Gewicht 59,2 (+ ½ σ). Besuchte seit 1928 2 Jahre lang technische Zeichnerkurse, arbeitet die letzten 7 Monate als Techniker. War nicht häufiger wie 1—2mal im Jahr wegen Grippe oder Angina auf 3—4 Tage von der Arbeit dispensiert. Klagt über Ermüdung zu Tagesschluß, selten Schwindel; mitunter Schmerzen in den Lenden, Stechen in der Herzgegend. Herz: Grenzen normal, Töne rein. Puls 72—84, Blutdruck 122/44. Urin: spez. Gew. 1020, sauer, Eiweiß 0,066‰, Leukozyten vereinzelt, hyaline Zylinder 1 im Präparat; nach der ortholordotischen Probe Eiweiß 3,3‰, Leukozyten vereinzelt, oxalsaures Kalzium in großer Menge.

Fall 7. G., 15jähriger Knabe. In der Anamnese Masern, Lungenentzündung. Körperhöhe 158 (— ¼ σ), Gewicht 44,5 (— ¾ σ). Herz: Grenzen normal, erster Ton über der Spitze unrein, Töne überall abgeschwächt, zweiter Ton den linken Sternalrand entlang gespalten; im Liegen systolisches Geräusch an der Spitze. Puls 78, Blutdruck 95/45. Röntgenuntersuchung: Herz etwas nach rechts erweitert, leicht mitral konfiguriert, keine Erweiterung nach hinten. Bei Untersuchung des Urins an 4 Tagen Eiweiß: Spuren, 0,066‰, abs., 0,033‰; im Sediment Leukozyten in großer Menge, gekörnte Zylinder 3—4—7 im Präparat, vereinzelt Erythrozyten. Die Probe nach *Simnizky* ergibt Überwiegen der Nachtdiurese bei Überwiegen der Chloride am Tage:

Tagesdiurese 600 < N. 940,
Tageschloride 7,53 > N. 4,22.

Konzentration bis 1028; Wasserprobe in 2 Stunden 1860,0 bei 1000,0 Zufuhr. Bei wiederholter Besichtigung nach 1 Jahr (28. 11. 1928): 16 Jahre alt, Körperhöhe 168 (+ ¾ σ), Gewicht 58 (— ¼ σ). Keine Beschwerden, gutes Allgemeinbefinden; während des Jahres nur Grippe überstanden. Herz:

Grenzen normal, Töne etwas dumpf, der erste Ton an der Spitze unrein. Puls 96, Blutdruck 120/75. Im Urin Eiweiß in Spuren.

Besichtigung nach 4 Jahren (21. 6. 1932): 20 Jahre 7 Monate. Körperhöhe 174 ($+1{,}0\,\sigma$), Gewicht 60,3 ($-0{,}5\,\sigma$); thorakal-asthenoider Typus. In 3 Jahren bloß einmal Grippe. Arbeitete 3 Jahre als Schlosserlehrling in der Fabrikschule, 1 Jahr als Schlosser an einer Fabrik; besucht jetzt die mechanische Abteilung eines Technikums; fühlt sich nach dem Unterricht ermüdet. Stat. praes. Herz: Grenzen normal, Töne etwas dumpf, verwischt; dazwischen Extrasystolen. Puls 64—90—72. Blutdruck 124/46. Im Urin Eiweiß in Spuren, im Sediment oxalsaures Kalzium in großer Menge. Nach der ortholordotischen Probe Eiweiß 0,16 ‰, Leukozyten, Erythrozyten vereinzelt im Präparat.

Fall 8. M., Knabe von 15 Jahren 9 Monaten. Körperhöhe 166 ($+1{,}0\,\sigma$), Gewicht 62,3 ($+1\frac{3}{4}\,\sigma$), muskulär-abdominaler Typus (Index der Lendenlordose $L = \frac{4{,}5}{65}$). In der Anamnese Masern, Keuchhusten, 1921 Angina. Herz: rechte Grenze rechter Sternalrand, linke 1 cm innerhalb der Lin. med. clav., obere vierte Rippe; Töne an der Spitze laut, erster Ton etwas akzentuiert; an der Basis reine Töne, ohne Akzent. Puls im Liegen 66, im Stehen 72, Blutdruck entsprechend 135/68 und 125/70. Bei der *Martinet*schen Funktionsprüfung erreichen Puls und Blutdruck erst nach 5 Minuten die Ausgangswerte. Im Urin bei der polyklinischen Untersuchung am 27. 12. 1928: spez. Gew. 1012, Eiweiß in Spuren, im Sediment Leukozyten 3—4, Erythrozyten 1—3 im Gesichtsfeld, hyaline Zylinder mit Erythrozytenauflagerung 3 im Präparat, amorphe Urate in geringer Menge. Bei Untersuchungen in der Klinik am 12. 2., 14. 2., 15. 2. 1929: Eiweiß abs. oder Spuren, im Sediment 1—2 Leukozyten in jedem Gesichtsfeld, 1—2—5 Erythrozyten nicht in jedem Gesichtsfeld, stellenweise geringe Anhäufungen bis 6—10, hyaline Zylinder mit Erythrozytenablagerung 1—2 im Präparat. Nach der ortholordotischen Probe: Eiweiß 0,66 ‰, im Sediment 2—3 Leukozyten, 3—5 Erythrozyten nicht in jedem Gesichtsfeld, stellenweise Anhäufungen bis zu 10—15 Erythrozyten, hyaline Zylinder 2 im Präparat. Die Probe nach *Simnizky* ergibt Überwiegen der Diurese und Chloride zur Nachtzeit:

$$\text{Tagesdiurese} < \text{N.} = 410 < 1065,$$
$$\text{Tageschloride} < \text{N.} = 6{,}65 < 11{,}34.$$

Bei der Wasserprobe ausgeschieden in 2 Stunden 1165 (getrunken 1000,0). Konzentrationsversuch spez. Gew. 1025. Im Blut Hb. 71% nach *Fleischl;* RN. 35 mg-%, Alkalireserve 59,4 Vol.-%.

Besichtigung nach 3 Jahren 9 Monaten (15. 11. 1932). 19½ Jahre. Körperhöhe 178,5 ($+2{,}0\,\sigma$), Gewicht 78,9 ($+3{,}5\,\sigma$). Arbeitete 2 Jahre als Schlosserlehrling in einer Fabrikschule; arbeitet nach Beendigung der Schule das zweite Jahr als Kontrolleur an einer Fabrik. Zur Zeit besucht er nach der Arbeit in den Abendstunden ein technisches Institut. War in 3 Jahren bloß einmal für 2 Tage wegen Grippe vom Dienst dispensiert. Klagt in letzter Zeit über Kopfschmerz nach der Arbeit, Herzklopfen, Schmerzempfindung in der Herzgegend, bisweilen mit Beklemmungsgefühl. Herz: Grenzen normal, Töne etwas gedämpft, aber gespannt; im Liegen an der Spitze erster Ton unrein, im dritten Interkostalraum links leichtes systolisches Geräusch. Blutdruck 140/78. Puls 72. Urin: kein Eiweiß, kein Sediment; nach der ortholordotischen Probe Eiweiß in Spuren, im Sediment Leukozyten vereinzelt im

Präparat, Harnsäurekristalle spärlich. Blut: Hb. 78% nach *Fleischl*. Röntgenuntersuchung (19. 11. 1932): Lungen normal. Herz nach links fast bis Lin. med. clav. erweitert, Herztaille ausgeglichen, keine Erweiterung nach hinten. Hypertrophie des linken Ventrikels.

Untersuchung des Psychoneurologen (15. 11. 1932). Bisweilen Anfälle von grundloser Schwermut, Zwangsbefürchtungen (Dunkelheit, Alleinsein). Organische Veränderungen von seiten des Nervensystems sind nicht vorhanden. Gesamteindruck — konstitutionelle Psychasthenie.

In den ersten beiden Fällen besteht die orthostatische Albuminurie seit langer Zeit bei Jugendlichen, die sich durch relatives Zurückbleiben des Gewicht-Körperhöhe-Quotienten und relative Insuffizienz des kardiovaskulären Systems auszeichnen; beim ersten sind vorwiegend (bei guter physischer Entwicklung) Erscheinungen vegetativer Neurose vorhanden, beim zweiten herabgesetzter Funktionstonus des Herzmuskels. Im Verlauf von 4 Jahren zeigten die Jugendlichen, besonders der zweite, gute Körperlängen- und Gewichtszunahme, freilich unter Beibehaltung der früheren ungünstigen Proportionen, paßten sich gut den Lebens- und Berufsbedingungen an und versäumten sehr selten die Arbeit wegen zufälliger Erkrankungen (es kamen nur Grippe und Angina vor); und doch konnte der zweite Fall auf den ersten Blick als chronische Nephritis angesprochen werden; ein so pathologisches Gepräge trug das Sediment. Der dritte Fall erschien bei beständiger Eiweißausscheidung in Spuren und Vorhandensein von Erythrozyten und Zylindern ebenfalls zweifelhaft, bedurfte jedenfalls längerer Beobachtung; hier verschwand bei beschleunigter Körperentwicklung und relativer Insuffizienz des kardiovaskulären Systems die Albuminurie und war die Arbeitsfähigkeit alle 3½ Jahre hindurch vollkommen erhalten (bloß eine Unterbrechung von 2 Tagen); die gegenwärtig vorliegenden Beschwerden betreffen die konstitutionell labile nervös-psychische Sphäre (ein Bruder unseres Jugendlichen starb mit 21 Jahren geisteskrank).

Die Frage der Prognose der orthostatischen Albuminurie steht in enger Beziehung zu den Fragen ihrer Pathogenese. Wir sind der Meinung, daß in der Pathogenese der orthostatischen Albuminurie die auf Zirkulationsstörungen in den Nieren beruhende gestörte Funktion der Nierenzellen und Kapillarendothelien der Nierengefäße von Wichtigkeit ist, können uns aber damit nicht einverstanden erklären, daß diese Störungen hauptsächlich mechanischer Natur sind und in venöser Stauung

in den Nieren bestehen. Wir nehmen an, daß in einer Reihe von Fällen Störung der arteriellen Blutzirkulation vorliegt, daß ein durch Tonusänderung der Gefäßinnervation in den Nieren bedingter spastischer Zustand der Nierengefäße zu Ischämie führt, zu Einschränkung der arteriellen Blutzufuhr zu den Nierenzellen, was letztere mit Funktionsstörung beantworten, mit Ausscheidung von Eiweiß, nicht selten auch von Formelementen. Die Schwankungen der Gefäßinnervation bei Jugendlichen stehen offenbar mit der Labilität des vegetativen Nervensystems und des nervös-endokrinen Gleichgewichts im Pubertätsalter in Verbindung, was seinerseits die Prozesse des Gewebsumsatzes im Organismus beeinflußt, und es ist bekannt, wie der Zustand der Gewebe — die Vorniere — (dem auch *Jehle* in seinen neuesten Arbeiten große Bedeutung beimißt) sich an der Funktion der Nierenzellen äußert. Vom Standpunkt der Bewertung des Allgemeinzustandes des Organismus sind uns die Theorien verständlich, welche die orthostatische Albuminurie auf „konstitutionelle Minderwertigkeit" des Organismus zurückzuführen suchten. Wir denken jedoch, daß diese „Minderwertigkeit" bei Kindern und Jugendlichen nicht konstitutioneller Natur ist, sondern ein zeitweiliger Zustand, in dem sich vorübergehende Verhältnisse widerspiegeln.

Nimmt man an, daß die orthostatische Albuminurie ein Symptom ist, das bei labilem nervös-endokrinem Gleichgewicht im Pubertätsalter, bei Störung von Tempo und Proportionen der physischen Entwicklung des Jugendlichen in Erscheinung tritt, so wird verständlich, daß die Albuminurie mit zunehmendem Alter, wo sich diese Verhältnisse ausgleichen, verschwinden muß. Verständlich ist auch, daß keine spezielle Therapie und Diät am Platz ist. Die Aufmerksamkeit muß auf allgemeine Kräftigung und regelrechte Entwicklung des Organismus des Jugendlichen gerichtet sein, und alles, was dieser Entwicklung förderlich ist, soll in prophylaktischen Maßnahmen Berücksichtigung finden: Beschäftigung mit physischer Kultur und Sport, die zur Entwicklung der Muskulatur, zu Kräftigung des Muskel- und Bandapparates, zu Training des kardiovaskulären Systems und seiner Regulatoren führen, regelrechte Ernährung, Regelung von Arbeit und Ruhe usw. Die Prognose soll bei orthostatischer Albuminurie auf Grund der allgemeinen funktionellen Bewertung des heranwachsenden Organismus gestellt werden (Zustand der physischen Entwicklung, kardiovaskuläres System, Nervensystem u. a.).

Bei Berufskonsultationen sind bloß diejenigen Berufsarten auszuschließen, die mit beständiger unbequemer Körperhaltung verbunden sind und zu Störung der Blutzirkulation in der Gegend der Nierengefäße und des kleinen Beckens beitragen können (z. B. der Beruf des Modellierers). Berufsarten, die starke physische Anstrengung erfordern, besonders wenn der Arbeiter dabei der Einwirkung hoher Temperatur unterworfen ist (wie z. B. Schmiede, Zuschläger, Walzarbeiter, Eisengießer), sind auszuschließen, hauptsächlich wegen der gewöhnlich bei orthostatischer Albuminurie beobachteten relativen funktionellen Insuffizienz des kardiovaskulären Systems. Es wird hingegen die Wahl von Berufsarten angezeigt sein, die mit mäßiger physischer Belastung verbunden sind, mit Training der Muskeln des Schultergürtels, des Rückens und der Extremitäten, mit rhythmischen Bewegungen der Gelenke, wie z. B. der Schlosserberuf, Tischlerberuf u. ä., bei denen die berufliche Betätigung, als Reizimpuls wirkend — Wachstumsreiz —, der Entwicklung und Kräftigung des jugendlichen Organismus förderlich ist (*Ludwig Schmidt*, *Brezina*, *Kaup* und *Fürst*, *K. Gottlieb*, *Thiele*, die Beobachtungen in unserer Abteilung).

Die Analyse unseres Materials berechtigt uns zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Der Pathogenese der orthostatischen Albuminurie der Jugendlichen liegt Funktionsstörung der Zellen des Nierenparenchyms und der Nierenkapillaren infolge gestörter Blutzirkulation in den Nieren zugrunde.
2. Die Störung der Blutzirkulation in den Nieren steht mit relativer Insuffizienz des kardiovaskulären Systems in Verbindung:
   a) bei relativem Zurückbleiben des Wachstums des Herzens im Vergleich zur allgemeinen Körperentwicklung;
   b) bei hypoplastischem Zustand des Herzens und des peripheren Gefäßnetzes;
   c) bei Störungen der vegetativen Innervation des Herzens und der Gefäße.
3. Labiler Zustand des vegetativen Nervensystems, Herabsetzung seiner Reizschwelle, wird bei Jugendlichen oft in Verbindung mit labilem nervös-endokrinem Gleichgewicht des Organismus im Pubertätsalter vorgefunden.
4. Die Bedeutung der vegetativen Innervation in der Pathogenese der orthostatischen Albuminurie wird durch den

Einfluß vegetotroper Reize auf die Eiweißausscheidung im Urin bestätigt.

5. Die Abhängigkeit der orthostatischen Albuminurie von der lordotischen Wirbelsäulenkrümmung findet an unserem Material keine Bestätigung; sogar bei dem künstlichen ortholordotischen Versuch ist der Prozentsatz Jugendlicher mit Lendenlordose unter den Jugendlichen, die positiv reagierten, geringer als unter denjenigen, bei denen die Reaktion negativ war.
6. Die positive Reaktion (Auftreten und Zunahme des Eiweißes) steht bei der ortholordotischen Probe nach *Jehle* augenscheinlich mit veränderter Blutzirkulation in den Nierengefäßen in Verbindung; es sprechen aber einige Tatsachen (z. B. die Proben mit vegetativen Reizen, die Diathermie) gegen die Theorie *Jehles,* daß hier stets auf mechanischem Wege die venöse Blutzirkulation gestört ist infolge von Stauung in den Nierenvenen.
7. Beobachtungen des Verlaufs der Diurese und der funktionellen Wasserprobe weisen auf sehr labilen Wasserumsatz bei Jugendlichen hin, was die Rolle extrarenaler Faktoren bei der orthostatischen Albuminurie hervorhebt.
8. Die Konzentrationsfähigkeit der Nieren ist bei der orthostatischen Albuminurie vollkommen genügend.
9. Die Ausscheidung der Produkte des Stickstoffumsatzes ist gut (RN im Blut in normalen Grenzen).
10. Das Säurebasengleichgewicht im Blut ist bei orthostatischer Albuminurie nicht gestört.
11. Bei orthostatischer Albuminurie liegt kein Grund zu Einschränkungen in der Diät vor.
12. Die Prognose ist bei der orthostatischen Albuminurie günstig und steht mit der allgemeinen Entwicklung und Kräftigung des jugendlichen Organismus in Verbindung.
13. Regelrecht dosierte Beschäftigung mit physischer Kultur und Sport ist Jugendlichen bei orthostatischer Albuminurie zu empfehlen.
14. Richtig gewählte Berufstätigkeit, die die Entwicklung und Kräftigung des Organismus fördert, ist Jugendlichen mit orthostatischer Albuminurie ratsam. Die Aufgabe des Arztes besteht bei Berufsberatung in der funktionellen Bewertung des Organismus vom Standpunkt der Gewerbeprognose.

Literaturverzeichnis.

Aron, Arch. für Kinderh. Bd. 76. Heft 4. 1925. S. 258—272. — *Ders.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 87. S. 273—318; 380—422. — *Bauer, J.*, Konstit. Pathologie der inn. Krankh. — *Benjamin*, Klin. Wschr. 1922. Nr. 25. — *Brandeis, A.*, Münch. med. Wschr. 1928. Nr. 50. — *Brezina, E.*, Ztschr. für Konstitutionsl. Bd. 14. H. 4. S. 493—498. — *Ders.*, La Méd. du trav. Lyon 1930. Nr. 4. S. 234—238. — *Boddin*, Med. Welt 1930. Nr. 7. — *Brockbank*, The Diagnosis and treatment of Heart Disease. London 1923. ch. XVIII. — *Bugge, Jens*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 81. 1915. Ref. S. 89—90. — *Cottet*, „Maladies des reins". Sergent, v. XIII. p. 250—253. — *Färber*, Klin. Wschr. 1928. Nr. 19. — *Feer*, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 24. — *Fischl, R.*, und *Popper, E.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 81. 1915. S. 31—67. — *Gottlieb, K.*, Arch. für Gewerbepath. 1932. Bd. 3. H. 5. S. 840—844. — *Heubner*, Erg. d. inn. Med. und Kinderh. Bd. 2. S. 567. — *Hoppe*, D. med. Wschr. 1927. Nr. 7. — *Jeanselme* et *Ambard*, 1921. p. 85. — *Jehle, L.*, Die funktion. Albuminurie u. Nephritis im Kindesalter. Wien 1923. — *Ders.*, Wien. med. Wschr. 1930. Nr. 2. — *Kaup*, Konstitution u. Umwelt im Lehrlingsalter. 1922. — *Kogan, M.*, *Brener, E.*, und *Datzkowskaja, E.*, Die Berufsauslese in technischen Schulen des Transports. Bd. II. Moskau 1929 (russ.). — *Levitus* und *Rabinowitsch*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 129. Heft 3/4. 1930. S. 188—203. — *Dies.*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 52. Heft 3. 1932. S. 250—258. — *Lichtwitz*, Nierenkrankh. 1921. — *Mattes*, Klin. Wschr. 1926. Nr. 10. — *Mendel, L.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 100. 1923. S. 123—209. — *Nemet*, Klin. Wschr. 1923. Nr. 8. — *Neurath* in *Pfaundler* und *Schloßmann*. 1923. S. 602—604. — *Noeggerath* und *Nitschke*, in *Pfaundler* und *Schloßmann*. IV. 1931. Bd. IV. S. 50—70. — *Noeggerath*, *Feer*, Kinderh. 1926. S. 392. — *Rénault*, Traité des Maladies de l'enfance — Grancher et Comby v. 10. 1904. p. 825. — *Rominger*, in *Pfaundler* und *Schloßmann*. III. Bd. I. S. 176. — *Schiötz*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 13. S. 393—434. — *Schmidt, L.*, Münch. med. Wschr. 1931. Nr. 36. — *Seyderhelm* und *Goldberg*, D. med. Wschr. 1926. Nr. 31. — *Dies.*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 105. 1927. S. 539—551. — *Simnizky*, Krankh. d. Nieren. 1924 (russ.) — *Stanley Hall*, The Adolescence. 1920. p. 93. — *Steinhard*, D. med. Wschr. 1927. Nr. 43. — *Tarejeff* und *Vlados*, Russkaja klinika. 1927 (russ.) — *Thiele, A.*, Handb. d. soz. Hyg. Bd. II. 1926. S. 117. — *Volhard* in *Bergmann* und *Staehelin*. Bd. VI. 1931. S. 817—851. — *Schreiber*, D. med. Wschr. 1932. Nr. 8.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Neue Ergebnisse der Keuchhustenforschung.

Der Keuchhusten erfordert in Deutschland noch heute in jedem Jahre so hohe Todesopfer, wie kaum eine andere Infektionskrankheit, wie folgende Zahlen beweisen[2]: es starben 1901 auf 100000 Menschen in Deutschland an Scharlach 24,6, an Masern 30,1 und an Keuchhusten 36,1 Personen. Im Jahre 1927 starben insgesamt an Scharlach 3670, an Masern 2612, dagegen an Pertussis 4202 Menschen! Ein Viertel aller Todesfälle an Keuchhusten betreffen das Säuglingsalter, während bei den anderen Infektionen die kleinen Kinder in weniger hohem Grade der Krankheit erliegen.

Die Frage einer *spezifischen Prophylaxe und Therapie* steht und fällt natürlich mit dem Nachweis, daß der *Bordet-Gengou*sche Bazillus wirklich der Erreger der Pertusis ist, und daß er auf irgendeine Weise zuverlässig von anderen ähnlichen Erregern zu trennen ist, so daß eine wirklich spezifische Vakzine herzustellen ist, die nach Ansicht vieler Autoren bisher gefehlt hat[1]. Die nicht zu bestreitenden vielfachen Versager der bisherigen Behandlungs- und Vorbeugungsversuche mit spezifischen Mitteln wird damit erklärt, daß es sich um unwirksame Stämme gehandelt habe, die wohl auch nicht einmal frei von Beimischungen waren.

Es sind auch Versuche mit *Rekonvaleszentenserum* gemacht worden, deren Ergebnisse nur dann als gut bezeichnet werden konnten, wenn es in den ersten Tagen angewandt werden konnte, was ja bei der schwierigen Frühdiagnose nur in seltenen Fällen möglich sein wird. In den Fällen, in denen ein voller Schutz nicht erreicht werden konnte, soll eine erhebliche Abschwächung der Krankheit zu erreichen gewesen sein. Das sind also etwa die gleichen Erfahrungen, die mit der Serumbehandlung der Masern gemacht wurden. Erschwert wird bekanntlich die Beurteilung aller Verfahren zur Keuchhustenbehandlung durch die Tatsache, daß so viele Fälle auch ohne Behandlung leicht verlaufen, ohne daß man sie im Beginn nach der einen oder anderen Seite charakterisieren kann[1].

In den letzten Jahren ist die *Trennung der Keuchhustenerreger von den Influenzabazillen* auf verschiedenen Wegen gelungen. Zunächst konnten deutliche kulturelle Unterschiede aufgedeckt werden[4], auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, weiterhin zeigt sich ein Unterschied in der *Tierpathogenität,* indem die Mäuseinfektion mit Influenzabazillen zur Septikämie führt, die mit echten *Bordet-Gengou*-Stämmen dagegen nicht. Amerikanischen Autoren[5] gelang es, bei Affen durch Einstreichen der Erreger in die Nase und den Kehlkopf eine typische Keuchhustenerkrankung zu erzeugen, die auch das bekannte Blutbild aufwies. Weiterhin konnten sie bei 300 Keuchhustenkranken im Stadium catarrhale in 99%, im Stadium convulsivum in 67% den Erreger züchten, während er nie im Stadium decrementi nachzuweisen war. Wenn sich diese Angaben bestätigen sollten, so wäre ein Weg der Frühdiagnose gegeben, der dem entsprechen würde, wie wir ihn bei der Diphtherie kennen, dann würde man nur bei nachgewiesenen Bazillen spezifisch zu behandeln brauchen.

Es wurden fernerhin auch sehr deutliche *hautbiologische Unterschiede* aufgedeckt[3]. Echte Keuchhustenbazillen machen bei intrakutaner Einverleibung schwere Nekrosen, Influenzabazillen dagegen stets nur Erytheme oder allenfalls Infiltrate. Endlich wurde ein *serologisches Verfahren* ausgearbeitet, das die einwandfreie Trennung dieser beiden Gruppen „hämoglobinophiler" Bakterien gestattet, so daß man den Keuchhustenerreger heute nun wohl endgültig isolieren kann. Es handelt sich um eine *Komplementbindungsreaktion,* die mit dem Serum keuchhustenkranker Menschen eine deutliche Reaktion gibt, und nur mit diesem. Auf Grund aller dieser Methoden ließ sich feststellen, daß viele der als Keuchhustenbazillen eingesandten Stämme in Wirklichkeit zur Gruppe der Influenzabazillen gehörten. Damit hängt es auch zusammen, daß die meisten bisher verwandten Vakzinen keine reinen Keuchhusten-Antigene enthielten, sondern mindestens daneben solche von Influenzabazillen. Weitere Untersuchungen müssen erst darüber aufklären, inwieweit die serologische Untersuchung für die Frühdiagnose in Frage kommt und unter welchen Bedingungen sie weniger verläßlich ist, wie das ja auch bei der WaR. der Fall ist.

Es sind auch schon erste *klinische Erfahrungen* über eine auf der Grundlage dieser Forschungen konstruierten spezifischen *Vakzinetherapie* publiziert worden. Das neue Mittel wird von der Firma *Schering-Kahlbaum* unter dem Namen *Petein* in den Handel gebracht. Durch ein besonderes Verfahren ist es gelungen, die *Endotoxine zu entfernen,* die man als verantwortlich für die bisher gesehenen unangenehmen Nebenwirkungen lokaler oder allgemeiner Art ansehen mußte. Bezüglich der Berechtigung, das Endotoxin zu entfernen, wird darauf hingewiesen, daß im Blute Keuchhustenkranker nicht wie bei der Diphtherie das Gegenspiel Toxin—Antitoxin wirksam ist, sondern die Bildung von Lysinen durch den Zelleib der Bazillen. Bei Zerfall der Bakterien wird wahrscheinlich das Endotoxin frei und bewirkt die toxischen Symptome in den späteren Stadien der Erkrankung (Atemstillstände, Eklampsie, Enzephalitis usw.).

Es werden vom *Petein* im ganzen 4 intramuskuläre Injektionen gegeben, und zwar jeden zweiten Tag. Die Dosen steigen dabei von 5 bis zu 20 Milliarden Keimen. Nur in ganz wenigen Fällen wurde nach 12 Stunden eine rasch vorübergehende Fieberzacke gefunden, sonst waren keinerlei Nebenwirkungen oder Reizerscheinungen zu konstatieren.

Es wurden bisher 42 Kinder behandelt, als *Erfolg* wurde angesehen, wenn spätestens am 12. Tage nach Beginn der Behandlung Zahl und Schwere der Anfälle deutlich abnahmen.

Gruppe I: 22 Kinder, darunter 12 Säuglinge. Unter letzteren 9 Erfolge, unter den anderen 10 Kindern 8 Erfolge. Diese Gruppe wurde bis spätestens zum 8. Tage des Stadium convulsivum injiziert.

Gruppe II: Innerhalb der zweiten Woche des Stad. convulsiv. gespritzt. 10 Kinder, davon 5 Säuglinge, bei jeden je 4 Erfolge.

Bei einer *dritten Gruppe* von 10 Kindern, die noch später zur Behandlung kamen, konnten weder Erfolge noch Mißerfolge eindeutig festgelegt werden, es scheint also das Mittel in diesem Stadium nicht mehr zu wirken und demnach auch nicht indiziert zu sein.

Von Bedeutung ist bei dieser klinischen Zusammenstellung, daß gerade auch bei *Säuglingen* die gleich gute Wirkung zu sehen war. Allerdings ist bei dem bisher bekannt gewordenen kleinen Material noch immer der Einwand der leichten Epidemie nicht sicher zu entkräften.

Die *prophylaktische Wirkung* konnte an 10 stark gefährdeten Kindern geprüft werden, was natürlich noch keine bindenden Schlüsse zuläßt. Jedenfalls blieben 7 Kinder von der Krankheit verschont. Es wurden 3 Injektionen in 3tägigen Intervallen gegeben. Die Dauer eines solchen Schutzes kann natürlich noch nicht übersehen werden.

Es wäre zu hoffen, daß sich möglichst viel von den Hoffnungen, die sich für die Klinik aus diesen neueren Ergebnissen zu ergeben scheinen, erfüllen. Damit würde nicht nur die Mortalität erheblich gesenkt werden können, sondern auch eine Beantwortung vieler Fragen aus der Pathologie des Keuchhustens möglich werden.

[1]) *Hünermann,* Fortschr. d. Ther. 1934. 269. — [2]) *Krüger,* D. m. W. 1934. 741. — [3]) *Gundel,* D. m. W. 1934. 744. — [4]) *Langer* u. *Wildtgrube,* Ztschr. f. Kinderh. 1932. H. 6. — [5]) *Sauer* u. *Hamprecht,* J. americ. med. assoc. 1933. 101.

Die Bedeutung des reflektierten Lichts auf die Bakterienarmut der Luft.

Der Einfluß von Verschickungen auf die Katarrhe der Kinder ist wenigstens zu einem Teil darauf zurückzuführen, daß die Luft der Erholungsorte arm an Bakterien ist und ihr damit eine schädliche Wirkung der Großstadtluft fehlt. Die chemische Zusammensetzung der Luft ist von der der Großstadt bekanntlich kaum verschieden.

Interessante Experimente befaßten sich mit der Frage, unter welchen Bedingungen reflektiertes Sonnenlicht am meisten bakterientötende Eigenschaften entfalten kann. Man fand bald heraus, daß es wesentlich darauf ankomme, *von welchen Flächen das Sonnenlicht zurückgestrahlt wurde.* Zu diesem Zwecke ließ man Kulturen von Prodigiosuskeimen neben Kontrollen dem reflektierten Lichte aussetzen und konnte feststellen, daß am wenigsten Keime dann wuchsen, wenn das Licht von *Schnee* oder *Eis* reflektiert wurde. Dies ist eine Bestätigung der empirisch bekannten Tatsache, daß Winterkuren schneller zu einer Erholung zu führen pflegen als solche in anderen Jahreszeiten. Es folgen in der bakteriziden Wirkung *Jura-Kalk, Kalk-Kies* und *Wasser.* Sehr instruktive Abbildungen zeigen, daß alle diese Substanzen in recht erheblichem Maße das Wachstum der Keime gegenüber den Kontrollen hemmen. Von ganz geringer Wirksamkeit erwies sich bei gleicher Versuchsanordnung *Gartenerde* und noch geringer grüne Keimlinge. Es geht daraus hervor, daß das von *Wiesen* reflektierte Licht nicht als bakterienarm bezeichnet werden kann.

Diese Ergebnisse können für die Klimatotherapie von großer praktischer Bedeutung werden. Es muß aber wohl abgewartet werden, ob sich die gleichen Resultate auch dann erzielen lassen, wenn Keime gewählt werden, die für den Menschen pathogen sind.

Hausmann-Kuen, Wien. klin. Wschr. 1934. 737.



Die zur Verhütung und Heilung der Rachitis erforderliche Minimalmenge von Vitamin D.

Es wurde ein Präparat benutzt, das nicht, wie üblich, durch den Tierversuch, sondern durch Einwirkung langwelliger Strahlen auf Ergosterin in internationalen Einheiten standardisiert wurde. Ein Milligramm des Präparates enthielt 40000 internationale Einheiten an D-Vitamin. Dieses ist nicht in Öl, sondern in Kakaobutter gelöst und kann in Tabletten verabreicht werden.

Eine tägliche Dosis von 0,02 mg D-Vitamin, entsprechend etwa 0,001 mg pro Kilogramm Körpergewicht, reichte bei Kindern aus, um in 4 Wochen eine bestehende Rachitis zu heilen. Kontrolliert wurde die Heilung durch Röntgenuntersuchung und durch den Nachweis eines Anstieges des erniedrigten Blutphosphorwertes zur Norm.

Für die *Prophylaxe* war eine Menge von 0,02 mg D-Vitamin täglich von November bis Ende April erforderlich, hierdurch konnte mit Sicherheit das Entstehen der Rachitis verhindert werden.

J. J. Soer, Acta paediatr. XV. 1934. Fasc. 3.

Heilung eines echten Säuglingsskorbuts mit reiner Askorbinsäure.

Das Vitamin C ist bekanntlich als Askorbinsäure chemisch seit einiger Zeit identifiziert worden. Es kommt in reiner kristallisierter Form als *Cebion (Merck)* in den Handel.

Bei einem 6 Monate alten Knaben war ein Skorbut mit allen bekannten Zeichen der *Möller-Barlow*schen Krankheit eingetreten, hervorgerufen durch eine fehlerhaft zubereitete, des Gehaltes an Vitamin C beraubte Nahrung. Die fehlerhafte Nahrung wurde unverändert beibehalten, aber täglich 5 Tabletten Cebion gegeben, was einem Gehalt von 50 mg reiner kristallisierter Askorbinsäure entspricht. Im Verlaufe von drei Wochen trat *völlige Heilung des Skorbuts* ein.

Damit ist wohl zum ersten Male die Wirkung des chemisch reinen C-Vitamins auf den Skorbut des Säuglings bewiesen. Es wurde absichtlich zur klaren Beweisführung auf Zugabe von Frischobst und Gemüse zu der fehlerhaften krankmachenden Nahrung verzichtet, die im wesentlichen eine Milch-Mehlkost darstellte.

Wentzler, Mon. f. Kinderh. 59. 1934. 451.

Erfahrungen in der Behandlung entzündlicher Larynxstenosen.

Die Sterblichkeit an Larynxstenosen ist noch immer so hoch, daß ihrer Behandlung eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden sollte. Wurden doch von 352 beobachteten Kranken nicht weniger als 35 bereits moribund ins Hospital eingeliefert. 28% unter



dieser großen Anzahl waren nicht durch Diphtherie verursacht. Für die Diagnose ist die *direkte Laryngoskopie* vielfach sehr wertvoll. (Dies wird man ohne weiteres unterschreiben können, es ist aber wohl erheblich übertrieben, wenn die Autoren deshalb fordern, daß „jeder Arzt" sie beherrschen sollte. Auch in der Hand des geübtesten Spezialisten ist dieser Eingriff nicht unbedenklich und sollte nur in dringenden Fällen angewandt werden. Ref.)

In der *Behandlung* haben sich folgende Grundsätze bewährt, die sich im wesentlichen mit den bei uns gemachten Erfahrungen decken:

Besteht nur ein Ödem bei sehr geringer Membranbildung im Kehlkopf, handelt es sich also um verhältnismäßig leichte Fälle, so ist die *Intubation* die beste Therapie. Nur bei 4% der Intubierten war noch eine weitere Behandlung notwendig, die Mortalität betrug 15%.

Bei mittelschwerem Verlauf, flottierenden Membranen im Kehlkopf, aber geringer Pharynxbeteiligung ist es am besten, mit einem Metallkatheter die Membranen abzusaugen *(Suktion)*. In drei Viertel der Fälle konnte man auf diese Weise die Intubation den Kindern ersparen, die Mortalität betrug nur 11%.

In den schweren Fällen mit starken Membranen und erheblicher Beteiligung von Pharynx und Trachea wird erst gesaugt und dann intubiert. Erst wenn nach 3 Wochen die Extubation nicht möglich ist, wird *tracheotomiert*. (Diese Zeit erscheint nach unseren Erfahrungen reichlich lang, da die Gefahr des Tubenlage-Ulkus recht groß ist. Ref.)

Bei ganz jungen Säuglingen wird die primäre Tracheotomie bevorzugt. Unterhalb von 5 Jahren und oberhalb von 10 Jahren ist die Mortalität am höchsten, im übrigen ist sie besonders groß bei den nicht diphtherischen Stenosen. Die Häufigkeit der Stenosen war am größten bei Kindern zwischen 3 und 5 Jahren, am geringsten jenseits des 10. Lebensjahres.

Platon u. *Hilleboe,* Amer. journ. dis. child. Vol. 47. 1934. Nr. 5.

Seltene Formen der Hautdiphtherie.

Unter 91 Diphtheriefällen konnte 25mal eine Hautdiphtherie nachgewiesen werden. Neben typischen Formen sieht man oft ganz ungewöhnliche, und wenn diese übersehen werden, weil wegen des ungestörten Allgemeinbefindens der Kinder der Haut nicht die nötige Aufmerksamkeit geschenkt wird, können sich von diesen Fällen aus ganze Epidemien entwickeln.

Beobachtet wurden Eruptionen, die einem intertriginösen Ekzem glichen, ferner solche, die einer Varizellenblase ähnlich sahen, weiterhin lagen Verwechslungen mit Impetigo, Abszessen oder Panaritium nahe. Eine gesunde Haut wird erfahrungsgemäß überhaupt nicht von der Diphtherie befallen, meist handelte es sich um dystrophische Kinder. Therapeutisch reagierten die meisten Fälle auf 8—10000 I.E. Diphtherieserum. Nur bei der Augendiphtherie mußten mehrmals je 10000 Einheiten injiziert werden. Meist waren beide Augen befallen, der Bakteriennachweis ist an dieser Stelle nicht selten schwierig.

Cuvine u. *Schoenbaum,* Arch. de méd. enf. T. XXXVII. 1934. Nr. 6.

Subkutane Pockenimpfungen mit einer gereinigten Vakzine.

Es ist von verschiedenen Seiten gegen die bei uns seit längerer Zeit angewandte intrakutane Impfung das Bedenken erhoben worden, daß die Lymphe ja nicht steril sei, und daß besonders anaerobe Bakterien sich im intrakutanen Gewebe ansiedeln könnten. Wenn auch Ref. ein derartiges Vorkommnis bei mehreren hundert intrakutanen Impfungen nie gesehen hat, muß vom bakteriologischen Standpunkt aus doch einer gereinigten Lymphe der Vorzug gegeben werden. Wenn es ferner möglich ist, statt der doch immerhin eine gewisse technische Geschicklichkeit erfordernden intrakutanen Methode eine subkutane mit gleichem Erfolge anzuwenden, die für Massenimpfungen viel geeigneter wäre, so muß das als Fortschritt gewertet werden. Die Vorteile gegenüber der kutanen Methode liegen auf der Hand. Man vermeidet unschöne Narben, die Reaktion ist meist weniger heftig, und die Gelegenheit zu Superinfektionen von außen kommt in Fortfall.

Japanische Kollegen haben neuerdings Versuche in dieser Richtung angestellt und sind mit den Erfolgen zufrieden, auch im Hinblick auf den wirksamen Impfschutz, was ja in erster Linie gefordert werden muß. Die Lymphe wurde mit Kaolin *(Merck)* gereinigt, was sich als ein gutes Absorbens bewährt hat. Darauf folgt eine Extraktion mit n/25 Ammoniaklösung und endlich eine Neutralisation mit schwacher Essigsäurelösung. Es wird mit 0,3 ccm subkutan geimpft, es erscheint dann zwischen dem 7.—11. Tage eine Rötung und leichte Infiltration an der Impfstelle, die Rötung schwindet nach wenigen Tagen, das Infiltrat nach Wochen, also in gleicher Weise wie bei der intrakutanen Impfung. 96% der Fälle gaben ein positives Resultat, nur in 14% schwollen die Achseldrüsen etwas an, Impffieber dauerte höchstens 48 Stunden und war meist sehr gering. Narben bleiben nicht. Nach Ansicht der Autoren können mit dieser Methode auch Ekzemkinder unbedenklich vakziniert werden.

Shun-Ichi-Yoshimatsu and *Michischir o Yamagishi,* The tohoku journ. of exper. med. Vol. XXLL. 1934. Nr. 5/6.

Die Prognose der Lungentuberkulose bei Kindern unter zwei Jahren.

Die bisherigen Statistiken über die Prognose der Lungentuberkulose im frühesten Alter haben nach neueren Untersuchungen die Mortalität dieser Krankheit weit überschätzt. Seitdem mit Hilfe der Tuberkulin-Untersuchung und des Röntgenverfahrens eine sehr frühzeitige Diagnose möglich ist und man das Schicksal dieser Kinder weiter verfolgen konnte, zeigte es sich, daß es neben schnell zum Tode führenden Formen auch solche gibt, die in Heilung übergehen oder einen chronischen Verlauf zeigen. Immerhin sterben von den erkrankten Säuglingen, die unter 6 Monate alt sind, noch 50%, von denen unter 12 Monaten 30%.

Ob allerdings die überlebenden Kinder auch weiterhin eine gute Prognose haben, ist zur Zeit noch nicht zu sagen, wird sich aber



durch Weiterverfolgung ihres ferneren Schicksals bald klären lassen. Einen Anhaltspunkt für die Prognose in den ersten Lebensmonaten besitzen wir aber noch nicht.

Dunham, Amer. Journ. dis. child. 47. 1934. Nr. 1.

Einige grundsätzliche Fragen zur Diagnostik der Kindertuberkulose.

An 14 Kindern konnten wiederholte Röntgenbefunde bis kurz vor dem Tode mit den klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden verglichen werden. Solche Untersuchungen sind naturgemäß für den weiteren Ausbau der Differentialdiagnose besonders wertvoll. Es zeigte sich, daß Kalkablagerungen fast immer für Tuberkulose sprechen. Die Kavernen lassen sich nicht immer röntgenologisch darstellen, insbesondere dann nicht, wenn sie klein oder gerade mit Sekret gefüllt sind. Schwierig ist die Unterscheidung von Bronchopneumonien und Bronchiektasen einerseits, tuberkulösen Prozessen andererseits. Einen gewissen Anhaltspunkt gibt das mehr oder minder deutliche Hervortreten der Bronchialzeichnung aus den Schatten. Wenn man diese Zeichnung deutlich erkennen kann, so liegt im allgemeinen ein unspezifischer Prozeß vor.

Brouson, Zimmermann and *Powers,* Amer. Journ. dis. child. Vol. 47.

Heilung einer Fleischvergiftung durch Botulismus-Serum.

Ein Stallschweizer erkrankte nach Genuß eines selbstgepökelten Schweineschinkens an Vergiftungserscheinungen und gleichzeitig die Mehrzahl seiner 6 Kinder. Die schwersten Symptome zeigte der Vater und das älteste Kind (Alter nicht angegeben). Im Vordergrunde standen Akkomodations- und Levatorlähmungen, Darm- und Blasenlähmung sowie eine bedrohliche Schluckstörung. Der Zustand der schwerer Erkrankten wird als fast hoffnungslos geschildert. Durch das *Botulismus-Serum „Höchst"* wurde eine schlagartige Besserung des Zustandes erreicht, es wurde beim Vater in 3 Portionen teils intramuskulär, teils intravenös gegeben, zusammen 275 ccm. Die Tochter erhielt 150 ccm. Außerdem wurde Traubenzucker verabreicht. Es trat schnell eine völlige Heilung ein. Der Autor ist von der Wirkung so begeistert, daß er sie nur noch mit der antitoxischen des Diphtherie- oder Tetanusserums in Vergleich setzen möchte.

Koehler, D. m. W. 1934. 283.

Geschwürsbildungen unter der Zunge.

Das Unterzungengeschwür entsteht gewöhnlich durch den mechanischen Reiz beim Berühren der unteren beiden Inzisivi bei starkem Herausstrecken der Zunge, am häufigsten bekanntlich im Keuchhustenanfall. Es gibt ferner eine seltene Form des Geschwürs bei der sogenannten *Riga*schen Krankheit. Es handelt sich um die Entstehung chronisch-entzündlicher Veränderungen mit starker Wucherung des



Granulationsgewebes bei völlig gesunden Kindern. Manche Autoren rechnen diese Affektion zur Gruppe der *Fibrome* oder *Papillome*. Auch bei dieser Form liegt wahrscheinlich eine Reizung durch die beiden unteren Inzisivi vor. Ein besonders instruktiver Fall bei einem sechsmonatigen Säugling wird beschrieben, der schon diese beiden Zähne besaß, bei dem sich außer dem Ulkus aber keinerlei krankhafter Befund erheben ließ. Im Blute keine Veränderungen. Die lokale Behandlung führte zu keinem Erfolge. Als man jedoch das Kind von der Brust auf Flaschennahrung umsetzte, heilte das Geschwür. Es wird angenommen, daß durch diese Maßnahme der bei dem Saugen an der Brust besonders starke Saugreiz in Wegfall kam, so daß das Ulkus keinen Insulten mehr ausgesetzt wurde und sich zurückbilden konnte.

Alan Moncrieff, The Brit. journ. of child. dis. Vol. XXX. 1933. Nr. 358/60.

Wachstumshemmung auf der Grundlage eines hypophysären Infantilismus.

Es wird eine besondere Form einer Wachstumsstörung beschrieben, von der vermutet wird, daß sie auf Störungen der Produktion des Hypophysenvorderlappen-Hormons beruhen. Charakteristisch ist das unentwickelte Genitale, das *Fehlen* einer Fettsucht und das Fehlen einer geistigen Rückständigkeit, der Körper zeigt nur ein vermindertes, aber im übrigen proportioniertes Wachstum, der Knochenbau ist grazil, meist finden sich in der Familie keine weiteren Fälle von Zwergwuchs. Der Grundumsatz ist erniedrigt, die Zuckertoleranz erhöht, die Epiphysenfugen bleiben auffallend lange offen. Weiterhin zeigt sich die Sella turcica in Röntgenaufnahmen besonders klein, außerhalb der Grenzen der üblichen Größenvarianten, mitunter wird auch eine Knochenbrücke gefunden, die die beiden Proc. clinoidei verbindet, was auch in der Richtung einer Störung im Hypophysengebiet gedeutet werden muß.

Die *Behandlung* bestand in intraglutäalen Injektionen eines vom Rind gewonnenen Hypophysenvorderlappen-Hormons, die erst angewandt wurde, nachdem die betreffenden Kranken viele Monate ohne diese Therapie beobachtet wurden, außerdem konnte man sich ein Urteil über diese Methode durch Verfolgung unbehandelter Kontrollfälle verschaffen. In den ersten Monaten der Behandlungszeit wurde der Wachstumsprozeß deutlich beschleunigt, in den späteren Behandlungsphasen war dies weniger augenfällig. Auch der Gesichtsausdruck veränderte sich. Bei sehr schweren Fällen von Wachstumsstörungen konnte kein Erfolg erzielt werden, vielleicht läßt sich dieser durch erheblich größere Dosen noch erreichen, wenn man die Behandlung sehr lange Zeit fortsetzt. Bei mäßiger Wachstumshemmung werden die Symptome des hypophysären Infantilismus beseitigt. Über die Genitalfunktionen nach der Behandlung wird nichts berichtet.

Shelton, Lyman, Cavanaugh u. *Evans*, Amer. journ. dis. child. Vol. 47. 1934. Nr. 4.



(Aus dem städtischen Säuglings- und Mütterheim Neukölln.)

Beobachtungen an Zwillingen.
Fünfte Mitteilung: Eineiige Zwillinge.

Von Prof. Dr. ARNOLD ORGLER.

Seit den grundlegenden Untersuchungen *Galtons* stellen Beobachtungen an Zwillingen das geeigneteste Material für das Studium der Frage dar, wieweit erbliche Anlage oder Umweltbedingungen die Entwicklung des Menschen beeinflussen. Je gleichartiger diese sind, desto deutlicher tritt beim Vergleich der einzelnen Paarlinge die Bedeutung der Anlage hervor. Die gleichartigsten Umweltbedingungen finden sich unleugbar im Säuglingsalter, da in dieser Zeit beide Paarlinge hinsichtlich der Ernährung, der Erziehung und der Erkrankungsgelegenheiten wohl den ähnlichsten Bedingungen unterworfen sind. Aus diesem Grunde habe ich mich seit meiner ersten, vor ungefähr 24 Jahren veröffentlichten Arbeit fast ausschließlich mit Beobachtungen von Zwillingen im Säuglingsalter beschäftigt. Die damaligen Untersuchungen haben das ungleichmäßige Verhalten vieler Zwillingspaare im Wachstum gegenüber Ernährung, Ernährungsstörungen, infektiösen Erkrankungen und den sogenannten konstitutionellen Krankheiten des Säuglingsalters dargetan und dadurch einen weiteren Beweis für die Bedeutung der erblichen Anlage für die Entstehung und den Verlauf dieser Krankheiten geliefert. Auch habe ich damals auf Grund von Untersuchungen an Tieren die Möglichkeit erörtert, daß eine verschiedene chemische Zusammensetzung des Körpers an diesem Verhalten mit schuld sein könnte.

Durch die in den letzten 20 Jahren systematisch durchgeführten, umfangreichen Untersuchungen an Zwillingen in Deutschland — ich nenne hier vor allen Dingen die Arbeiten von *Poll*, *Siemens* und *v. Verschuer* —, in England und in Amerika ist vor allen Dingen das Studium der eineiigen Zwillinge (E. Z.) wegen ihrer Bedeutung für die Erblichkeitsforschung in den Vordergrund gerückt worden. Eineiige Zwil-

linge sind unleugbar die einander ähnlichsten Menschen; sie stimmen in so vielen, durch die Anlage bedingten Eigenschaften überein, daß sie von den meisten Forschern als identisch oder erbgleich angesehen werden[1]).

Zu den Problemen, die augenblicklich ein großes Interesse beanspruchen, gehört vor allen Dingen die Feststellung der Modifikationsbreite der E. Z., das heißt die Beachtung aller Erscheinungen, in denen E. Z. sich voneinander unterscheiden. Mit Recht hat *J. Bauer* den Satz aufgestellt, daß E. Z. einander so ähnlich sind, wie eine Körperhälfte der anderen ist. Nun sind Unterschiede in Aussehen und Verhalten beider Körperhälften schon lange bekannt. Wir wissen zum Beispiel, daß sich die Gesichtshälften bei den meisten Menschen nicht gleichen, daß Unterschiede in der Irisfärbung beider Augen bestehen, daß die Ohren verschieden groß sein können usw. Ich weise ferner auf die Unterschiede in der Entwicklung der Brustdrüsen hin, die namentlich deutlich in der Präpubertätszeit sich zeigen, in der sehr häufig die eine Brustdrüse bereits entwickelt ist, während die andere noch keine Spur einer Entwicklung zeigt. Auch bei der Brustdrüsenschwellung der Neugeborenen habe ich vielfach eine ungleichmäßige Entwicklung beobachtet, die namentlich deutlich bei der Rückbildung auftrat, so daß die eine Brustdrüse noch deutlich vergrößert war, während eine Schwellung der anderen nicht mehr festzustellen war. Besonders eindrucksvoll

---

[1]) Wenn E. Z. einander zum Verwechseln ähnlich sehen, ist damit noch nicht bewiesen, daß alle einander ähnlichen Zwillinge auch eineiig sein müssen. Untersuchungen von *Curtius* und *Lassen* haben bei Vergleich der Plazentabefunde mit der im Alter von 1/2—1 Jahr erhobenen Ähnlichkeitsdiagnose ergeben, daß von 14 auf Grund der Ähnlichkeitsdiagnose als erbgleich bezeichneten Paaren nur 9 monochorisch, 5 dagegen dichorisch waren. Aus diesem auffallenden Ergebnis wird gefolgert, daß in diesen 5 Fällen auch Eineiigkeit vorgelegen habe, daß aber die Trennung in 2 Anlagen sich so frühzeitig vollzogen habe, daß eine Bildung von 2 Chorien zustande kam (zitiert nach *Diehl* und *v. Verschuer*, Zwillingstuberkulose). Unleugbar kann durch diese Annahme dieses bemerkenswerte Verhalten erklärt werden. Es läßt sich aber auch die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß sich sehr ähnliche Zwillinge auch aus 2 Eiern entwickeln können; jedenfalls habe ich hin und wieder im Säuglingsalter sehr ähnliche, verschiedengeschlechtliche, also sicher zweieiige Zwillinge beobachtet. Auch findet man, wenn auch sehr selten, Geschwister, die in Haarfarbe, Augenfarbe, Farbe der Haut, Hautpigmentation usw. vollkommen miteinander übereinstimmen. Diese Auffassung würde dazu führen, 2 Arten von erbähnlichen Zwillingen zu unterscheiden: erstens eineiige erbähnliche, zweitens zweieiige erbähnliche Zwillinge. Ich weiß, daß diese Anschauung gegenwärtig abgelehnt werden wird; aber sie könnte manche Differenz im Verhalten äußerlich ähnlicher Zwillinge erklären.

war diese Erscheinung bei einem zweieiigen Zwillingspaar, bei dem am Aufnahmetage, dem 12. Lebenstage, die 4 Brustdrüsen ganz verschieden groß waren.

Vorausgesetzt, daß die Auffassung von *J. Bauer* zutrifft, müssen auch bei E. Z. Unterschiede auftreten. Wahrscheinlich wird man um so häufiger Unterschiede in den Verhaltungsweisen von E. Z. finden, je mehr man die dynamischen Verhältnisse, z. B. den Verlauf von Krankheiten, beachtet. In der Tat sind auch bei E. Z. eine ganze Reihe von Verschiedenheiten beobachtet worden, wie z. B. Grübchenbildung im Kinn bei einem Paarling, Heterochromie, Farbenblindheit, verschiedenes Haarpigment, Unterschiede im Haarstrich und in der Haarbildung, Verschiedenheiten in der Entwicklung der statischen Funktionen und des Zahndurchbruches; ich verweise auf die ausführliche Darstellung von *Siemens:* „Die Zwillingspathologie 1924", und *v. Verschuer* in den „Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde", Bd. 31. Ferner haben die vorzüglichen Untersuchungen von *Diehl* und *v. Verschuer* an tuberkulösen Zwillingen gezeigt, daß das Verhalten der E. Z. wohl bei 70% der Tuberkulose gegenüber gleichartig, konkordant war, daß aber bei 30% Unterschiede so wesentlicher Art auftraten, daß die Verfasser das Verhalten als diskordant bezeichnen mußten. Auch in den schönen Untersuchungen von *Johannes Lange* an kriminellen Zwillingen findet sich bei 25% der Fälle ein ungleichmäßiges, d. h. diskordantes Verhalten. Demnach liegt bereits eine beachtenswerte Anzahl von Beobachtungen über die Modifikationsbreite der E. Z. vor. Trotzdem ist meines Erachtens jede weitere Mitteilung über diskordantes Verhalten wichtig, da im Schrifttum die Bedeutung der Modifikationsbreite noch zu wenig gewürdigt wird. Aus diesem Grunde werde ich nur über diejenigen E. Z. berichten, die ein verschiedenes Verhalten zeigten. Einen Teil meiner Beobachtungen habe ich bereits in einem in der Pädiatrischen Sektion des Vereins für innere Medizin und Kinderheilkunde gehaltenen Vortrage im Dezember 1925 (Referat Münchner Medizinische Wochenschrift 1926) besprochen. Schon damals habe ich auf das diskordante Verhalten von E. Z. in der äußeren Erscheinung, in der Entwicklung und Krankheiten gegenüber aufmerksam gemacht.

Meine Untersuchungen beschäftigen sich nur mit der Entwicklung im Säuglingsalter. Darin mag insofern ein Mangel liegen, als E. Z. im Laufe der Entwicklung immer ähnlicher werden sollen. Meines Erachtens weist dieser Umstand darauf

hin, daß im labilsten Alter der menschlichen Entwicklung, d. h. in der Säuglingszeit, Unterschiede festgestellt werden können, die sich später nicht mehr bemerkbar machen. Ein weiterer Vorzug von Beobachtungen in diesem Alter liegt darin, daß auch diejenigen E. Z. erfaßt werden, von denen ein Partner im Laufe des ersten Lebensjahres stirbt, so daß ein solches Paar der vergleichenden Zwillingsforschung häufig entgeht. Auch die lange, sich oft über ein Jahr erstreckende Dauer meiner Beobachtungen stellt einen Vorzug gegenüber kurzdauernden, häufig nur einmaligen Untersuchungen dar. Die Feststellung der Eineiigkeit geschah in allen Fällen auf Grund des Plazentarbefundes, der in der überweisenden Entbindungsanstalt oder vom einweisenden Arzte festgestellt war. Gleichgeschlechtliche Paare, bei denen der Eihautbefund nicht einwandfrei festgestellt war, wurden nicht berücksichtigt. Da es sich um Anstaltsbeobachtungen handelt, sind die Umweltbedingungen völlig gleich. Leider ist die Zahl meiner Beobachtungen nicht groß, da es sich nur um gelegentliche Aufnahmen von E. Z. handelte, so daß prozentuale Berechnungen fortfallen müssen.

Ich berichte zuerst über drei E. Z.-Paare, bei denen morphologische Unterschiede vorlagen: Bei einem männlichen E. Z.-Paar zeigte der eine ein ausgeprägtes Grübchen am Kinn, während es dem anderen fehlte. Auch *Meirowsky* hat Grübchenbildung bei einem Paarling von E. Z. beschrieben. Grübchenbildung im Kinn ist aber sicher erblich bedingt, so daß hier eine Verschiedenheit eines erblichen Merkmales besteht. Bei einem weiblichen E. Z.-Paar, das äußerlich sich vollkommen glich und in körperlicher Beziehung eine ganz gleiche Entwicklung zeigte, so daß auf eine Wiedergabe der Kurve verzichtet werden kann (Geburtsgewicht bei C. M. 1900 g, Länge 46 cm; bei A. M. 2050 g bzw. 47 cm; mit 1½ Jahren: C. M. 10,6 kg, A. M. 10,7 kg; Länge bei beiden 80 cm), fand sich bei der einen ein partieller Wolfsrachen, der in einer Spaltung des hintersten Teiles des weichen Gaumens und des Zäpfchens bestand. Eine derartige Mißbildung braucht natürlich nicht erblich bedingt zu sein, sondern kann auf intrauterinen Vorgängen, also auf peristatischen Ursachen beruhen. In diesem Falle aber hatte der Vater ebenfalls einen Wolfsrachen, der im späteren Alter operiert worden war. Daher nehme ich an, daß bei diesem E. Z.-Paar eine ungleichartige Vererbung besteht. Dieser Fall steht nicht vereinzelt da. So erwähnt *v. Verschuer* ein E. Z.-Paar, bei dem der eine Zwilling eine Hasenscharte und einen Wolfsrachen hatte; auch hier

scheint eine Erblichkeit vorzuliegen, da ein Bruder der Großmutter mütterlicherseits die gleiche Mißbildung gehabt haben soll.

Dagegen dürfte bei der folgenden Beobachtung, bei der der eine Zwilling einen angeborenen Herzfehler (Spektumdefekt?) hatte, keine Vererbung, sondern nur eine Störung in der intrauterinen Entwicklung vorliegen.

Tabelle 1.

Datum	W. D. vit. cor. cong.		L. D.		Bemerkungen
	Gewicht g	Länge cm	Gewicht g	Länge cm	
18. 11.	1740	43	1450	41,5	am 6. 12. aufgenommen
30. 11.	1700	—	1450	—	
18. 12.	2000	47	1550	45	L. D. mit 7 Woch. Dyspepsie mit Ödemen
18. 1.	2250	50	1920	45	
18. 2.	3000	52	2350	46	
18. 3.	3600	55	2790	49	
18. 4.	4220	57	3280	53	
18. 5.	5070	60	3720	56	W. D. entlassen
15. 6.	—	—	4570	58	

Beide Zwillinge wurden am 18. Lebenstage mit einer fieberhaften Grippe eingeliefert. Während die größere mit dem angeborenen Herzfehler sie leicht überwand, wurde die kleinere von ihr viel schwerer ergriffen, so daß sie infolge von Ernährungsschwierigkeiten bis zum 30. Lebenstage mit der Sonde ernährt werden mußte. Im Alter von 7 Wochen erkrankte die kleinere an einer Dyspepsie, die, wie aus der Tabelle hervorgeht, vorwiegend das Längenwachstum beeinflußte, so daß bei der Entlassung ein Längenunterschied von 4 cm gegenüber 1½ cm bei der Geburt und eine Gewichtsdifferenz von 26,6% gegenüber einer Differenz von 17,1% bei der Geburt bestand. Diese Beobachtung zeigt deutlich den Einfluß interkurrenter Krankheiten auf die Entwicklung. Bemerkenswert ist an ihr ferner, daß der Zwilling mit dem angeborenen Herzfehler sich viel besser entwickelte als sein Paarling.

Unterschiede im Geburtsgewicht und in der Geburtslänge bei E. Z. sind bekannt. Nach einer Zusammenstellung von *v. Verschuer* sind sie sogar durchschnittlich größer als bei zweieiigen Zwillingen; sie werden zum Teil auf eine ungleichmäßige Blutversorgung während der Schwangerschaft zurückgeführt, wobei der von *Schatz* beschriebene Plazentarkreislauf sicher eine ausschlaggebende Rolle spielt. Verläuft die weitere Entwicklung

normal, so sehen wir, daß die Gewichts- und Längenkurven parallel verlaufen. Störungen solch einer gleichmäßigen Entwicklung können erstens durch Umwelteinwirkungen im intrauterinen Leben und zweitens durch Einflüsse bei der Geburt hervorgerufen werden; drittens können Krankheiten, wie bei dem eben beschriebenen Zwillingspaar, nur einen Zwilling oder einen schwerer ergreifen und dadurch die Gleichmäßigkeit der späteren Entwicklung stören, Verhältnisse, auf die ich bereits in meiner ersten Arbeit aufmerksam gemacht habe. In diesen Fällen wird stets eine Hemmung der Entwicklung bei einem Paarling auftreten. Dagegen muß man in denjenigen Fällen, in denen ein Paarling eine Beschleunigung der Entwicklung zeigt, ohne daß eine Erkrankung des anderen vorlag, an die Möglichkeit denken, daß der Unterschied der Entwicklung auf eine verschiedene Erbanlage zurückzuführen ist. Eine Beschleunigung der Entwicklung kann sich sowohl im Maßenwachstum, also im Gewichts- und Längenwachstum, als auch im Längenwachstum allein zeigen. Dagegen scheint mir eine Verschiedenheit in der Körpergewichtszunahme allein nicht ohne weiteres für anlagegemäß bedingte Unterschiede beweisend zu sein, da hierbei auch Umwelteinflüsse eine Rolle spielen können, während das Längenwachstum als eine Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion durch eine normale Ernährung nicht beeinflußt wird.

Eine derartige Beschleunigung des Wachstums fand sich bei folgendem Zwillingspaar:

Tabelle 2.

Datum	E. S.		W. S.		Bemerkungen
	Gewicht g	Länge cm	Gewicht g	Länge cm	
14. 2.	2100	48	1460	42,5	
14. 3.	2250	50	1680	45	
14. 4.	2500	51	1850	47	
14. 5.	3000	53,5	2400	50	
14. 6.	3500	57	2850	53	
14. 7.	4120	59	3570	55	
14. 8.	4670	61	3940	58	
14. 9.	5350	63	4500	60	
14. 10.	6100	65	5140	62	
14. 11.	6850	66	5730	63	
14. 12.	7500	68	6280	66	entlassen
1⅓ Jahr	9020	75	7800	73,5	

Bei diesen E. Z. bestanden also bei der Geburt ein Gewichtsunterschied von 640 g und ein Längenunterschied von 5½ cm. Mit 1 Jahr 4 Monaten betrug der Gewichtsunterschied dagegen noch 1120 g, der Unterschied in der Länge nur noch 1½ cm.

Die Kleinere war bei der Geburt um 30% leichter als die Größere; mit 1 Jahr 4 Monaten dagegen nur noch um 13,5%. Wir sehen also, daß die Kleinere im Laufe des 1. Lebensjahres ein viel stärkeres Längenwachstum und eine größere Gewichtszunahme zeigte als die Größere, und den bei der Geburt bestehenden Längenunterschied im Alter von 1 Jahr 4 Monaten fast ausgeglichen hat. Wir müssen also in diesem Falle annehmen, daß eine verschiedene Wirkung der das Wachstum beherrschenden Drüsen während des Säuglingsalters vorlag, da die Umweltbedingungen vollkommen gleich waren.

Nicht so klar liegen die Verhältnisse bei den männlichen E. Z. K. und H. O., da hier interkurrente Krankheiten aufgetreten waren.

Tabelle 3.

Datum	K. O.		H. O.		
	Gewicht g	Länge cm	Gewicht g	Länge cm	
5. 6.	2120	44	2120	44	K. nimmt 200 g ab
26. 6.	2120	—	—	—	H. nimmt 300 g ab
30. 6.	—	—	2120	—	
5. 7.	2380	46	2220	46	
21. 7.	2700	—	2500	—	Beginn des Erbrechens
5. 8.	2650	50	2450	48,5	
5. 9.	2420	—	2350	—	vom 23./21. 8. bis 19./21. 11. Grippe u. Bronchopneumonie
5. 10.	3000	55	2730	53	
5. 11.	3920	56	3570	54,5	
5. 12.	4810	59	4320	57	
5. 1.	5750	62,5	5000	59,5	
1. 2.	6430	64,5	5720	61	

Wir sehen hier, daß bei gleichem Geburtsgewicht und gleicher Geburtslänge der eine Zwilling ein stärkeres Maßenwachstum zeigt. Beide Kinder fingen im Alter von ungefähr 1½ Monaten fast gleichzeitig zu erbrechen an und machten bei der Nahrungsaufnahme große Schwierigkeiten. Beide Kinder erkrankten mit 2½ Monaten an einer schweren Grippe und Bronchopneumonie, die ebenfalls fast an demselben Tage auftrat und an demselben Tage aufhörte, wenn auch der Verlauf bei H. schwerer war. Aber bei K. finden wir bereits mit 1 Monat eine größere Gewichtszunahme und mit 2 Monaten, also kurz nach Beginn ihrer Erkrankung, bereits ein stärkeres Längenwachstum, so daß ich den Einfluß peristatischer Momente ablehnen möchte und auch bei diesem Paar eine Verschiedenheit der das Wachstum bedingenden Faktoren für wahrscheinlich halte. Auch in einem anderen Punkte zeigte sich ein Unterschied. Bei beiden

Zwillingen trat im Alter von 2 Monaten eine Anämie auf (2,8 bzw. 2,7 Millionen r. Blk., 68% Hb. bei beiden); deswegen erhielten sie intramuskuläre Blutinjektionen. Während bei H., dem schlechter sich entwickelnden Zwilling, die Injektionen ohne Zwischenfall verliefen, mußten sie bei K. nach zweimaliger Injektion ausgesetzt werden, da er dabei graublaß wurde, eine Pulsverlangsamung bekam und in einen so gefährlichen Zustand verfiel, daß die Vornahme weiterer Injektionen nicht verantwortet werden konnte. Auch nach einer Injektion von 1 ccm Ringerlösung trat dieser Zustand ein, so daß ich die Erscheinung als abnorme Reaktion des Gefäßnervensystems auf Schmerz auffassen möchte. Auffallend war nun, daß auch der Vater das erstemal bei der Blutentnahme fast eine Ohnmacht bekam und bei den folgenden Malen immer wieder blaß wurde. Bei diesem Zwillingspaar finden wir also bei großer äußerer Ähnlichkeit, bei gleicher Anämie und bei gleichzeitigem Auftreten und fast gleichem Verlauf von Krankheiten einen deutlichen Unterschied in der Maßenentwicklung und in der vasomotorischen Reaktion auf Schmerz. Es ergibt sich also aus dieser Beobachtung, daß die Gleichheit in vielen Verhaltungsformen noch nicht Gleichheit in allen Verhaltungsformen bedeutet. Ob es sich bei der vasomotorischen Reaktion von K. um eine vom Vater vererbte Eigenschaft handelt, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Viel schwerer zu beurteilen ist folgende Beobachtung:

Tabelle IV.

Datum	W. W.		H. W.		Bemerkungen
	Gewicht g	Länge cm	Gewicht g	Länge cm	
23. 9.	2070	44,5	1780	44,5	
26. 9.	1800	—	1560	—	W. W. Trinkschwierigkeiten
30. 9.	1770	—	1530	—	
7. 10.	1700	—	1580	—	W. W. Sonde 6 Tage lang
14. 10.	1740	45,0	1660	46,0	
29. 10.	2000	—	1900	—	
12. 11.	2260	—	2230	—	beide Grippe
19. 11.	2250	48,0	2230	50,0	
3. 12.	2400	—	2450	—	
17. 12.	2500	—	2730	—	
24. 12.	2600	49,5	2850	52,0	
31. 12.	2500	—	3000	—	W. W. Exitus

Der schwerere Zwilling machte von Geburt an größere Ernährungsschwierigkeiten, da er häufig die Nahrung ausbrach und nicht ordentlich saugen wollte, so daß er vom 17. Lebens-

tage ab 6 Tage lang mit der Sonde gefüttert werden mußte. Es ist also möglich, daß eine Schädigung bei der Geburt die Ernährungsschwierigkeiten und dadurch die länger dauernde Abnahme und geringere Zunahme in den ersten Lebenswochen bedingte, wie es auch von *Stransky* beobachtet worden ist. Aber die weitere Entwicklung zeigte, daß der kleinere sich auch weiterhin als der Bessere erwies, mit 3 Wochen bereits 1 Zentimeter größer war und mit 2 Monaten den größeren an Gewicht erreicht und an Länge um 2 cm übertroffen hatte. Im Alter von 7 Wochen erkrankten beide an einer völlig gleich verlaufenden Grippe (fast identische Fieber- und Gewichtskurve; an demselben Tage mußte zur Sondenfütterung übergegangen werden, die bei beiden 4 Tage dauerte; an demselben Tage setzte die Gewichtszunahme wieder ein). Aber der bei der Geburt stärkere Zwilling nahm nach Überwindung der Grippe nicht nur im Vergleich mit seinem Bruder, sondern auch mit dem Durchschnitt weniger stark zu. Am 25. 12. erkrankten beide an einer Grippe. Beide entfieberten am 27. 12. Während aber der kleinere nun eine ungestörte weitere Entwicklung zeigte, trat bei dem anderen am 29. 12. eine Bronchopneumonie auf, der er am 31. 12. erlag. Die Sektion wurde verboten.

Ich möchte die Deutung dieser Beobachtung in suspenso lassen, da es nicht ausgeschlossen ist, daß der bei der Geburt schwerere Zwilling eine Geburtsschädigung (Gehirnblutung?) erlitten hat, so daß dadurch seine weitere Entwicklung gestört wurde. Doch muß auch an die Möglichkeit gedacht werden, daß, wie in den vorher beschriebenen Fällen, Unterschiede in der Tätigkeit der das Wachstum regulierenden Drüsen das verschiedene Wachstum der Zwillinge bedingt haben können.

Über den gleichen Verlauf von Krankheiten liegen so zahlreiche Beobachtungen vor, daß wir diese Erscheinung als die Regel ansehen können. Immer wieder imponiert das gleichzeitige Auftreten und der gleichartige Verlauf von Krankheiten, wie z. B. von Tuberkulose (*Diehl* und *v. Verschuer*), von Diabetes (*Wilson* und *Wolfsohn*, *Umber*) oder das Auftreten seltener Krankheiten oder seltener Lokalisationen, auch wenn der Krankheitsbeginn mehrere Jahre auseinander liegt. So berichtet *Leavitt* über das Auftreten eines Kleinhirntumors bei einem E. Z. im Alter von 6½ Jahren und einer ebensolchen Geschwulst bei dem anderen 2 Jahre später (zitiert nach *Stransky*). Ferner beschreiben *Diehl* und *v. Verschuer* ein E. Z.-Paar, von dem beide an einer Tuberkulose des Calcaneus, allerdings in einem Zwischenraum von 4 Jahren, erkrankten. Derartige Beispiele

zeigen am eindrucksvollsten, wie weit die Ähnlichkeit von E. Z. gehen kann. Demgegenüber sind die vielfach mitgeteilten Beobachtungen von gleichem Verlauf bei Grippe oder anderen Infektionskrankheiten weniger beweisend, da diese Krankheiten auch sonst gleichartig verlaufen können. So finden wir bei Grippeinfekten in Anstalten öfters einen gleichmäßigen Verlauf, der auf die Form der Grippe zurückzuführen ist. Ich habe einmal einen Grippeinfekt bei zwei nebeneinanderliegenden Säuglingen, die gleichaltrig und gleichgewichtig waren, beobachtet, der hinsichtlich Fieber, Krankheitserscheinungen und Verhalten der Körpergewichtskurve so gleichartig verlief, als ob die Kinder eineiige Zwillinge gewesen wären.

Auch der ungleichmäßige Verlauf von Krankheiten, namentlich von Infekten bei E. Z., spricht an und für sich nicht gegen die Gleichheit der Anlage, da die Intensität der Erkrankung verschieden sein kann. Hierher gehört z. B. meine Beobachtung, in der der eine E. Z. an Dermatitis exfoliativa, der andere an Pemphigus neonatorum erkrankt war, eine Beobachtung, die nur im Sinne einer Verschiedenheit der Intensität der Erkrankung, nicht aber im Sinne einer Verschiedenheit der Konstitution gedeutet werden kann.

Ganz anders dagegen sind die Beobachtungen zu bewerten, in denen immer nur ein Paarling erkrankt, der andere dagegen frei bleibt oder viel seltener krank wird. Eine derartige Beobachtung über verschieden starke Anfälligkeit habe ich bereits vor 11 Jahren veröffentlicht. Ich kann jetzt noch 2 weitere Beobachtungen mitteilen.

Zwei einander völlig gleiche weibliche Zwillinge, die ein gleiches Maßenwachstum zeigten, V. und G. M., erkrankten im Alter von 2 Monaten an Grippe. V. zeigte als höchste Temperatur 38,6° C. und war nach 2 Tagen entfiebert. G. erkrankte mit Temperaturen bis 39,3° C., fieberte 6 Tage lang und mußte mit der Sonde ernährt werden. Im Alter von 8 Monaten erkrankte V. an einer 1 Tag lang dauernden Grippe mit gleichmäßiger Gewichtszunahme, G. dagegen an einer 6 Tage lang dauernden Grippe mit Gewichtsstillstand. Auch hinsichtlich der statischen Funktion zeigten diese E. Z. Unterschiede, wie ich sie auch bei anderen E. Z. beobachtet habe. In einer zweiten Beobachtung (A. Sch. Geburtsgewicht 1980 g, Länge 43,5 cm; M. Sch. 1600 g, 42 cm) erkrankte die Kleinere mit 1½ Monaten und mit 3½ Monaten an Grippe von 3—5tägiger Dauer; mit 5½ Monaten erkrankte sie zum drittenmal an Grippe mit infektiösem Darmkatarrh, die 12 Tage dauerte und von einer Pyuerie und Pyo-

dermie begleitet war; mit 9 Monaten trat wieder eine mehrtägige Grippe auf. Der bei Geburt schwerere Zwilling hatte dagegen nur einen einzigen Infekt von eintägiger Dauer im Alter von 7½ Monaten. Bei beiden Zwillingen trat eine leichte Anämie und eine Spasmophilie auf. Entlassungsgewicht bei A. 6850 g, bei M. 6530 g im Alter von 9½ Monaten. Wir sehen also, daß bei diesem E. Z.-Paar ein deutlicher Unterschied in der Anfälligkeit bestand, während Anämie und Spasmophilie einen gleichen Verlauf zeigten. Beide völlig gleich aussehende Zwillinge stimmten also in diesen beiden durch die Anlage bedingten Krankheiten völlig überein, während sie gegenüber einer dritten ebenfalls Anlage gemäß bedingten Krankheit, der exsudativen Diathese, einen deutlichen Unterschied zeigten. Diese Beobachtung ist ein weiteres Beispiel dafür, daß sich E. Z. in vielen Eigenschaften völlig gleichen, in anderen aber sich voneinander unterscheiden können.

Sehr interessant war auch die Beobachtung der geistigen Entwicklung. Überblickt man das bisherige Schrifttum, so sieht man, daß ebenso wie in körperlicher auch in geistiger Beziehung eine auffallend große Ähnlichkeit besteht; ich erwähne hier nur die hochinteressante Arbeit von *Johannes Lange* über „Verbrechen als Schicksal", von *Frischeisen-Köhler* über das Tempo und die Untersuchungen von *v. Bracken.* Aber auch hier sind Unterschiede vorhanden; so fand *v. Verschuer* bei E. Z. Unterschiede in Schulleistungen und in der charakterlichen Beurteilung durch die Eltern; so ist, wie bereits oben erwähnt, bei einem allerdings sehr kleinen Teil der von *Lange* beobachteten Zwillinge nur einer straffällig geworden. Ferner hat der hervorragende Graphologe *R. Saudek* bei Untersuchungen von Schriftproben und Zeichnungen von E. Z. beachtenswerte Unterschiede festgestellt, so daß nach ihm „sich auch die am ehesten identischen Schöpfungen der Natur, die eineiigen Zwillinge, dem ehernen Gesetz der Variationen fügen müssen".

Nun ist es schon bei älteren Kindern, geschweige denn bei Erwachsenen, sehr schwer festzustellen, was in ihrer geistigen Entwicklung auf Umwelteinflüsse, was auf die Anlage zurückzuführen ist. Eltern, Angehörige und Freunde benutzen nämlich von den ersten Lebensmonaten an die äußere Gleichheit, das Sich-nicht-unterscheiden-Lassen, dazu, um dauernd Verwechslungskomödien mit ihnen aufzuführen; unwillkürlich fassen sie die E. Z. als eine körperliche und seelische Einheit auf und behandeln sie demgemäß. Dadurch werden naturgemäß die E. Z. selbst in die Richtung gedrängt, sich gegenseitig zu identifi-

zieren und sich als einheitliche Persönlichkeit zu fühlen. Treten Verschiedenheiten bei ihnen auf, so werden sie wahrscheinlich selbst, aus der Vorstellung ihrer Identität heraus, diese Unterschiede zum Verschwinden zu bringen suchen. Wieweit durch diese Verhaltungsweisen der Erwachsenen die psychische Entwicklung der E. Z. grundlegend beeinflußt wird, entzieht sich vorläufig noch unserer Kenntnis. (Zusatz bei der Korrektur: Wie aus amerikanischen Arbeiten von *H. J. Muller* und *H. H. Newman* über 8 frühzeitig getrennte E. Z.-Paare sowie aus den graphologischen Beobachtungen von *Saudek* und *Seeman* an 2 derartigen E. Z.-Paaren hervorgeht, kann die psychische Entwicklung ganz verschieden verlaufen.) Daher ist es von einem gewissen Interesse, zu untersuchen, ob im Säuglingsalter die psychische Entwicklung gleichmäßig verläuft, oder ob sich hier Unterschiede zeigen. *Wimberger* hat meines Wissens als erster eine verschiedene psychische Entwicklung bei E. Z. in diesem Alter beschrieben.

Unter meinen Beobachtungen finden sich 4 Paare, die ein verschiedenes psychisches Verhalten zeigten. Am deutlichsten trat der Unterschied bei dem E. Z.-Paar Chr. K. und A. K. auf, von denen der eine Zwilling (Chr. K.) einen partiellen Wolfsrachen hatte. Sie war stets die mutigere und frechere, die sich gar nicht einschüchtern ließ. Wurden z. B. die Kinder, als sie ungefähr 1 Jahr alt waren, von mir bei der Visite mit ernster Miene betrachtet, so warf sich A. sofort mit dem Gesicht ins Bett, während die andere ruhig den Blick aushielt und sich erst nach einigen Minuten langsam rückwärts zurückzog und nur selten dem Beispiel der furchtsamen Schwester folgte. Im Alter von ungefähr 1¼ Jahren versuchten sie durch Hochziehen am Gitter und Einsetzen der Zehen an den Stäben des Bettes über das Gitter hinüberzuklettern; um ein Hinausfallen zu verhindern, wurde eine Schnur an der Längsseite des Bettes oberhalb des Gitters befestigt. Ganz ängstlich zog sich die furchtsame A. an das Ende des Bettes zurück und betrachtete voller Scheu diese neue Einrichtung, während die mutigere Chr. sofort auf die Schnur losstürzte, sie anfaßte und hin und her bewegte. Erst nach mehreren Minuten, nachdem A. gesehen hatte, daß der Schwester nichts geschehen war, ergriff auch sie die Schnur und machte Chr. alles nach. Chr. war stets die Führende; A. sah sich immer erst nach ihr um und ahmte ihr dann alles nach.

Wir sehen also hier deutlich ein ganz verschiedenes psychisches Verhalten. Ich möchte es dahingestellt sein lassen, ob

dieser Unterschied auf einer verschiedenen Anlage beruht, oder ob hier Umwelteinflüsse eine Rolle spielen. Wenn auch die äußeren Verhältnisse infolge des Anstaltsaufenthaltes von Geburt an möglichst gleich waren, identisch waren sie nicht. So bekam die später ängstliche A. im Alter von 5 Monaten eine Angina lacunaris; im Abstrich wurden Di-Bazillen gefunden; die nach einigen Tagen gemachten weiteren drei Abstriche waren negativ. Die Schwester Chr. blieb gesund, so daß hier nur ein Abstrich gemacht wurde. Es ist denkbar, daß durch diese viermaligen Manipulationen das Kind verängstigt worden war, während der einmalige Abstrich bei der Schwester ohne nachhaltige Einwirkung blieb. Die Angst von A. wäre also durch peristatische Einflüsse bei gleicher Anlage hervorgerufen worden, und die führende Rolle, die Chr. ihrer Schwester gegenüber spielte, könnte auf diese Weise zustande gekommen sein. Aber auffallend war es, daß die mehrfach vorgenommenen Pirquetimpfungen — die Kinder stammten aus einer tuberkulösen Familie — auf Chr. ohne Einfluß gewesen sind, daß also auch hier, bei gleichen Umweltbedingungen, sich Chr. als die mutigere erwies. Es läßt sich daher nicht von der Hand weisen, daß außer den verschiedenen Umwelteinflüssen auch eine verschiedene Anlage vorhanden gewesen ist. Ferner zeigt diese Beobachtung, wie schwer es ist, die Umwelt völlig gleich zu gestalten. Eltern hätten derartige „Kleinigkeiten", wie die wiederholten Abstriche, wahrscheinlich bald vergessen und würden bei einer Nachfrage angeben, daß beide Kinder unter völlig gleichen Umweltbedingungen aufgewachsen wären.

Auch folgende Beobachtung spricht für die Bedeutung der Umwelteinflüsse auf das psychische Verhalten. Von einem E. Z.-Paar erkrankte der eine Partner an einer Bronchopneumonie und bekam Hexeton und Kampfereinspritzungen, während der andere nur eine leichte Grippe hatte und daher keine Injektionen erhielt. Dieser, ein sehr freundliches, liebenswürdiges Kind, war der erklärte Liebling der Station, während der andere nach Aussage der Schwestern ablehnend und unliebenswürdig wäre, ein Verhalten, das durch die schmerzhaften Injektionen leicht zu erklären ist. Da die Eltern aus sozialen Gründen nur ein Kind nach Hause nehmen konnten, wurde ihnen der besser gediehene, liebenswürdigere Zwilling mitgegeben. Nun trat im Verhalten des zurückgebliebenen eine Veränderung ein: er wurde liebenswürdiger und war bald Stationsliebling; hier liegt meines Erachtens eine Wirkung der Umwelt vor. Wir wissen, daß die meisten Schwestern ihre Stationslieblinge haben. Hier war es

nun wahrscheinlich so, daß die Stationsschwester den zurückgelassenen Zwilling zu verwöhnen anfing, sich mehr mit ihm beschäftigte, ihn dadurch in liebenswürdigere Stimmung versetzte und so aus dem sich bis dahin ablehnend verhaltenden Kinde ein freundliches Wesen machte. Die Krankheit selbst lag zu weit zurück, als daß sie auf die Stimmung des Kindes noch Einfluß hätte haben können. Auch bei einem anderen E. Z.-Paar war der eine liebenswürdiger als der andere, so wie es *Wimberger* beschrieben hat, ohne daß ich hierfür irgendwelche peristatische Ursachen angeben kann. Bei den sehr spärlichen älteren E. Z.-Paaren, die ich beobachtet habe, fand ich nur einmal ein verschiedenes psychisches Verhalten. Es handelt sich um ein Drillingspaar, von dem zwei Partner aus einem Ei waren; dementsprechend waren sie sich in typischer Weise zum Verwechseln ähnlich, während der dritte ganz anders aussah. Die körperliche Entwicklung war ganz gleichmäßig verlaufen; aber in der Schule war der eine von den Eineiigen viel besser, er konnte sich gut konzentrieren und war intelligent, der andere dagegen war faselig und ein schlechter Schüler.

Überblicken wir diese Befunde, so sehen wir, daß sich bei 9 E. Z.-Paaren und bei 2 Drillingspartnern, die aus einem Ei stammten, sowohl in morphologischer Beziehung als auch in der körperlichen und geistigen Entwicklung und im Verhalten Krankheiten gegenüber deutliche Unterschiede gezeigt haben, die in 7 Beobachtungen nicht oder nicht allein auf Umwelteinflüsse zurückzuführen sind, sondern auf einer Verschiedenheit der Erbanlage beruhen. In einem Falle, bei dem Zwilling mit dem partiellen Wolfsrachen, liegt sogar eine ungleichmäßige direkte Vererbung vor, in einem anderen Falle (Zwilling mit abnormer vasomotorischer Reaktion) ist eine ungleichmäßige direkte Vererbung möglich. Ferner zeigte es sich, daß E. Z. wohl in sehr vielen Verhaltungsweisen vollkommen miteinander übereinstimmen, aber in anderen Verhaltungsweisen voneinander abweichen.

Derartige Unterschiede treten, wie ich schon oben hervorgehoben habe, vielleicht nur im Säuglingsalter, der labilsten Altersperiode, so deutlich auf und machen sich im späteren Alter nicht mehr so bemerkbar; wahrscheinlich entgehen Eltern oft Unterschiede in den Verhaltungsweisen von E. Z., da doch „bei diesen alles gleich ist", oder verwischen sich in der Erinnerung. So mag es sich erklären, daß ich im Gegensatz zu den 10 ungleich sich entwickelnden E. Z.-Paaren nur 5 völlig gleiche einschließlich der in der „Monatsschrift", Bd. 25 und 57, veröffent-

lichten beobachtet habe. Rechnet man die 3 Paare ab, deren Entwicklung durch äußere Umstände störend beeinflußt wurde, so stehen 8 genotypisch gleichen 7 Paare gegenüber, die aller Wahrscheinlichkeit nach in der Erbanlage verschieden sind. In den großen Reihenuntersuchungen von *Diehl* und *v. Verschuer* an 45 tuberkulösen E. Z.-Paaren fand sich in 30% ein diskordantes Verhalten; bei den 27 kriminellen E. Z.-Paaren von *Kranz*, von denen 17 mal beide, 10 mal nur einer straffällig wurde, in 37% oder, wenn man die Beobachtungen von *Lange* hinzurechnet, bei 40 kriminellen E. Z. in 32,5%. Also auch in diesen umfassenden Untersuchungen ist die Modifikationsbreite nicht unerheblich.

Durch derartige Feststellungen wird die Zwillingsforschung entschieden reizvoller gestaltet, wenn auch durch sie die Vorstellung von der absoluten Erbgleichheit und die Auffassung, daß Unterschiede im Verhalten von E. Z. nur auf peristatischen Faktoren beruhen, erschüttert wird. Zur Erklärung des abweichenden Verhaltens wird jetzt vielfach die Erscheinung der Penetranz herangezogen. Ob sie das diskordante Verhalten erklären kann, wird wohl erst durch weitere Forschungen entschieden werden.

Zusammenfassung.

Es wird über 9 E. Z.- und 1 Drillingspaar, von dem zwei Partner E. Z. sind, berichtet, die im Laufe der Entwicklung Unterschiede in morphologischer Beziehung, in der körperlichen und geistigen Entwicklung und Krankheiten gegenüber zeigten. Ein Teil dieser Unterschiede läßt sich auf Umwelteinflüsse zurückführen, ein anderer Teil ist jedoch nur durch die Annahme einer verschiedenen Erbanlage zu erklären. Bei einzelnen E. Z.-Paaren konnte gezeigt werden, daß E. Z. in sehr vielen erblich bedingten Eigenschaften übereinstimmen, in anderen aber voneinander abweichen können.

Schrifttum.

Zusammenfassende Darstellungen bei *Siemens*, Die Zwillingspathologie (1924) und bei *v. Verschuer*, in Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 31. — Ferner: v. *Bracken*, Untersuchungen an Zwillingen. Umschau 1933. H. 49. — *Diehl* und *Verschuer*, Zwillingstuberkulose. Jena 1933. — *Frischeisen-Köhler*, Über das Tempo. — *Kranz*, Untersuchungen an kriminellen Zwillingen. Umschau 1934. H. 7. — *Johannes Lange*, Verbrechen als Schicksal. Leipzig 1929. — *Orgler*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 9; Bd. 11; Bd. 25 u. 57. — *Saudek* u. *Seeman*, Charakter. I. Bd. 1932; II. Bd. 1933. — *Stransky*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 31 u. 48, mit Verzeichnis des Schrifttums. — *Umber*, D. med. Wschr. 1934. — *v. Verschuer*, Biologie u. Grundlage der menschlichen Mehrlingsforschung. Ztschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre. Bd. 61. 1932. — *Wimberger*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 31.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau [Vorstand: Prof. Dr. *Karl Stolte*].)

Uber Anguillulosis (Strongyloides stercoralis).

Von Dr. GERT COSACK und Dr. GERTRUDE SCHMIDT,
Assistenten der Klinik.

In den letzten Jahrzehnten sind mehrfach Fälle von Strongyloidesinfektionen in Europa und gerade auch in Deutschland mitgeteilt worden. Außer sporadischen Fällen, die 1899 in Ostpreußen[1]), 1907 in Schlesien[2]), in den Kriegsjahren in Galizien[3]) und in Bosnien[4]) und 1932 in der Lorraine[5]) und im Zwickauer Revier[6]) beobachtet wurden, wird diese Erkrankung in Deutschland immer häufiger im Ruhrgebiet angetroffen, wo sie um die Jahrhundertwende zusammen mit Ankylostomum eingeschleppt wurde und inzwischen in den Bergwerken endemisch geworden ist. Dort konnten *Bruns*[7]), *Brückner*[8]), *Teitge*[9]) u. a. feststellen, daß die Anguillulosis von Jahr zu Jahr an Häufigkeit zunimmt, während der Kampf gegen Ankylostomum zu einem fast völligen Verschwinden dieser Nematoden geführt habe. Sie führen diese Tatsache darauf zurück, daß man bisher der Anguillula im Glauben an ihre Harmlosigkeit zu wenig Beachtung geschenkt habe und vor allem therapeutisch gegen sie machtlos sei.

Zum Verständnis des Folgenden sei kurz der Entwicklungsgang von Strongyloides in Erinnerung gebracht, wie er durch die Untersuchungen von *Leuckart*[10]), *Loos*[11]), *van Durme*[12]) und vor allem von *Fülleborn*[13]) aufgeklärt worden ist.

Strongyloides stercoralis (Anguillula intestinalis) ist eine Nematode von etwa 2,5 mm Länge, die in den oberen Teilen des menschlichen Dünndarms parasitiert. Die zwittrigen oder parthenogenetischen Muttertiere, die sich in die Submukosa und in die Lieberkühnschen Krypten einbohren, legen in der Darmwand ihre Eier ab, aus denen sich äußerst bewegliche Larven, die Rhabditislarven, entwickeln, die die Darmwand nach innen wieder durchbrechen und in Massen mit den Stühlen der Infizierten ausgeschieden werden; sie haben eine Größe von etwa 0,25—0,75 mm und sind mikroskopisch leicht aufzufinden. In der weiteren Entwicklung machen die Parasiten meist einen Generationswechsel durch. Außerhalb des Körpers, am besten in warmem, feuchten Milieu bei einer Temperatur von 25—30°, entwickeln sich die Larven zu geschlechtsreifen Männchen und Weibchen, die nach der Begattung eine

neue Generation, die filariforme Generation hervorbringen (indirekte Entwicklungsform). Die freilebenden Formen können ausfallen im Entwicklungsgang, und eine direkte Umwandlung von Rhabditis- in filariforme Larven stattfinden (direkte Entwicklungsform). Die filariformen Larven wachsen heran und dringen im reifen, infektionstüchtigen Stadium in die unverletzte menschliche Haut ein, gelangen in den Blutkreislauf, über den kleinen Kreislauf in die Lungen, kriechen die Trachea hinauf und gelangen durch Ösophagus und Magen in den Darm, wo sie sich festsetzen, geschlechtsreif werden und wieder ihre Rhabditisbrut hervorbringen.

In den Tropen wird häufig eine „hyperinfektive" Form des Entwicklungsganges[14]) beobachtet, bei der der Generationswechsel fortfällt und mit den Fäzes bereits infektionstüchtige Filariforme ausgeschieden werden, die sofort wieder in die Haut des Wirtes oder eines anderen Menschen eindringen können, so daß hier eine direkte Infektion von Mensch zu Mensch möglich ist.

Bei dem Entwicklungsgang von Strongyloides, dessen frei lebende Generation sich nur in feuchter Wärme zur Geschlechtsreife entwickelt, ist es nicht verwunderlich, daß in der gemäßigten Zone eine Übertragung und Weiterverbreitung der Parasiten vor allem in Bergwerksbezirken, bei Tunnelarbeiten oder in ähnlichen Arbeitsstätten stattgefunden hat, und es ist notwendig, daß der Erkrankung in solchen Bezirken ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird.

Denn die unter Laien und Ärzten verbreitete Ansicht, daß es sich bei der Anguillulosis um eine völlig harmlose Angelegenheit handele, stimmt nicht mit den Tatsachen überein. Es war allerdings wohl nicht richtig, wenn man in den ersten Mitteilungen nach Entdeckung des Parasiten durch den französischen Arzt *Normand* und durch *Bavay*[15]) (1876) die Nematode für den alleinigen Erreger der „Cochinchinadiarrhoe" hielt und ihr in jedem Falle einen pathogenen Charakter zusprechen wollte. Denn bei der Anguillulosis sind die Reaktions- und Krankheitserscheinungen sehr verschiedenartig: in manchen Fällen verläuft die Anguillulosis fast symptomlos — doch auch in solchen Fällen scheint sich bei längerer genauer Beobachtung eine Einwirkung auf den Allgemeinzustand und auf die Gewichtskurve[16]) feststellen zu lassen. In recht vielen Fällen jedoch können sehr erhebliche Krankheitssymptome auftreten; es können besonders im Beginn der Erkrankung heftige, unstillbare Durchfälle, Blutabgang im Stuhl, Leibschmerzen und Brechreiz bestehen, und besonders als Komplikation einer schon vorhandenen oder neu hinzutretenden Darmaffektion kann die Wurmerkrankung sehr unangenehm sein und gar zum Tode führen[17]). — In den späteren Stadien stehen dagegen Allgemeinerscheinungen wie Kopfschmerzen, Gewichtsabnahme, pernizi-

öse und sekundäre Anämie[18]) und schließlich Kachexie, die zu Arbeitsunfähigkeit und Invalidität führen können, im Vordergrund.

Daß die Strongyloidesinfektion auch in leichten Fällen nicht gleichgültig für den Gesamtorganismus sein kann, geht vor allem aus den hohen Eosinophilenwerten hervor, die man bei der Anguillulosis fast stets findet, und die auf einen allergischen Zustand stärksten Grades hindeuten.

Das gesamte Krankheitsbild rechtfertigt die Forderung vieler Autoren[19]), daß man der Anguillulosis mehr Beachtung schenken und ihrer Weiterverbreitung in unseren Landen Einhalt gebieten sollte. Bei der geringen therapeutischen Beeinflußbarkeit der Würmer ist zunächst das Hauptaugenmerk auf Erfassung der Erkrankten und Verhütung weiterer Übertragungen in den befallenen Bezirken zu richten. Von diesem Gesichtspunkte aus verdienen die sporadischen Fälle ein besonderes Interesse, da von ihnen aus eine Verbreitung in bisher noch nicht infizierte Landstriche ausgehen kann, und da sich an diesen Einzelfällen häufig neue Gesichtspunkte für den Übertragungsmodus usw. gewinnen lassen.

So können wir über eine Reihe von 9 Fällen berichten, von denen 8 aus Brasilien eingeschleppt wurden, während der 9. von diesen Fällen aus in Deutschland infiziert worden sein muß. — Es handelt sich um 2 Farmerfamilien, die in den Jahren 1924 bis 1927 im Staate Minas Geraes und am Amazonas gesiedelt haben und 1927 wieder nach Deutschland zurückgekehrt sind; bei diesen Familien liegt die Infektion demnach 6—9 Jahre zurück. Wir geben in Kürze die Krankengeschichten wieder:

Im September vorigen Jahres wurde uns der 9jährige Junge B. K. eingewiesen wegen Schwindelanfällen, Ohnmachten und häufigen Kopfschmerzen, die in letzter Zeit aufgetreten waren; gleichzeitig war aufgefallen, daß der Junge seit etwa einem Vierteljahre abgemagert und apathischer geworden war. — Die klinische Untersuchung ergab weder neurologisch noch intern einen pathologischen Befund; nur das Blutbild zeigte als Besonderheit eine gewaltige Eosinophilie — 39—43% — bei leicht erhöhten Gesamtleukozytenzahlen (13400), einer relativen Neutropenie — 13% — und einer mäßigen Anämie (Hgbl. 65%, Erythr. 4020000).

Dieser ungewöhnliche Befund gab Veranlassung zur mikroskopischen Untersuchung des makroskopisch stets normalen Stuhles, und hier fanden sich zahlreiche, äußerst bewegliche Nematodenlarven von etwa 0,2 mm Länge, die man der Form nach für „Zwerg"-Oxyuren hätte halten können. Mit freundlicher Unterstützung von Herrn Professor *Dürken* konnten sie im mikroskopischen Präparat als Larven von Strongyloides stercoralis identifiziert werden, was wir später durch die Kulturen bestätigen konnten.

Jetzt dehnten wir unsere Untersuchungen auf die weitere Familie aus und fanden, daß sämtliche Mitglieder der Familie K. und Eltern und 2 Kinder der mit ihr verwandten Familie Z. infiziert waren, insgesamt 9 Personen, 4 Erwachsene und 5 Kinder. Bei allen Patienten bestanden Eosinophilenwerte von 10—43%, in 2 Fällen bestand eine mäßige Anämie, in mehreren leicht erhöhte Leukozytenwerte und in fast sämtlichen Fällen eine relative Neutropenie. Es war auffallend, daß das Kind B. K., das die stärksten Krankheitserscheinungen aufwies, auch die höchste Eosinophilenwerte hatte; doch konnten wir bei den übrigen Patienten keinen ersichtlichen Zusammenhang zwischen Eosinophilen und den Reaktionserscheinungen der Patienten oder der Dauer der Erkrankung feststellen. — Die Krankheitserscheinungen waren in sämtlichen Fällen gering. Der Ernährungszustand der Erwachsenen war wohl reduziert, bei den Kindern Ri. und G. ebenfalls, die übrigen befanden sich in teils gutem, teils sehr gutem Zustand. Von allen Patienten wurde über leichte Ermüdbarkeit geklagt, hin und wieder bestand Neigung zu Kopfschmerzen. Hartnäckige Durchfälle bestanden bei niemandem und konnten auch anamnestisch nirgends gefunden werden. Mehrere Patienten litten zur Zeit an einer gewissen Neigung zu Tenesmen und Verstopfung.

Das jüngste Familienglied ist das 4jährige Mädchen Ri., das in Deutschland geboren und nie im Ausland gewesen ist. Es ist ein körperlich zurückgebliebenes Kind ohne besondere Beschwerden. Eosinophilie: 12%, sonst nichts Besonderes im Blutbild. Im Stuhl Rhabditislarven in spärlicher Anzahl und massenhaft Oxyuren.

In allen unseren Fällen fanden wir in den Fäzes nur Rhabditislarven und niemals Filariforme. Dieselben Larven wurden bei den 3 daraufhin untersuchten Kindern im Duodenalsaft und bei B. K. sogar im Magensaft gefunden. Eier und Elterntiere fanden wir auch im Duodenalsaft nie, obwohl wir mehrfach darauf fahndeten. In den Kulturen vor der Behandlung, die wir später einleiteten, fanden sich nach einigen Tagen stets ausgewachsene Rhabditisgeschlechtstiere. In den späteren Kulturen bekamen wir diese jedoch nie zu Gesicht, die Umwandlung in Filariforme schien dann schneller vor sich zu gehen, die Kulturen starben früher ab. Von den Kulturmethoden ist für die Diagnosestellung am geeignetsten *Fülleborns* Plattenkotkultur[20]), bei der man auf eine Amöbenagarplatte ein pflaumengroßes Kot-Kohlebreistück aufträgt, und die man bei etwa 25—35° bebrütet. Mit dem Plattenmikroskop kann man die Kultur häufig beobachten und bekommt so sämtliche Entwicklungsstadien zu Gesicht; meist kann man außerdem an den Schmutzbahnen der auf dem Agar umherwandernden Larven, die schon nach etwa 24 Stunden durch darin wuchernde Bakterien makroskopisch sichtbar werden, die Diagnose Anguillulosis oder Ankylostomiasis stellen. Ausgezeichnet bewährte sich die Anlegung eines möglichst feuchten Kot-Kohlesumpfes nach *Loos*[21]), auf dessen

Oberfläche wir besonders gut die ausgewachsenen Rhabditisgeschlechtstiere finden konnten. — Zur Massenbeschaffung von Larven verwendeten wir die Trichterkultur nach *Fülleborn*[22]), bei der sich die filariformen Larven an den Fasern eines Mullläppchens zu sogenannten „Zöpfchen" zusammenfinden und sich leicht einsammeln lassen.

Auf diese Weise beschafften wir uns das Antigen für Komplementbindungsreaktion und für die Kutanprobe[23]). Die gewonnenen filariformen Larven wurden in Alkohol getötet, im Vakuum getrocknet, pulverisiert und in NaCl aufgeschwemmt. Leider gewannen wir nur wenig Material, so daß wir die Reaktionen nur bei den beiden stärkst infizierten Kindern anstellen konnten. Die Komplementbindungsreaktion verlief bei beiden Kindern negativ, die Kutanprobe fiel bei B. schwach positiv aus — wir erhielten eine angedeutete Quaddel, die nach 10 Minuten wieder verschwand —, bei seiner Schwester L. und zur Kontrolle bei mir negativ. Soweit man aus so wenig Fällen einen Schluß ziehen kann, scheint die Komplementbindungs- und die Kutanreaktion keinen sicheren diagnostischen Wert zu haben, wie es schon *Coventry, Frances*[24]) für andere Nematoden nachgewiesen haben. Vielleicht muß man als Antigen nicht die Filariformen, sondern die Rhabditislarven benutzen, die sich jedoch aus dem Stuhl nicht in genügender Zahl isolieren ließen, vielleicht sogar nur bestimmte Larvenorgane. Denn wie die Versuche von *Sandground*[25]) an Katzen und Hunden lehren, scheinen im Körper keine spezifischen Antistoffe gegen die Larven selbst, sondern nur gegen bestimmte Funktionen, z. B. gegen ihre Reifung und Ansiedlung im Darm, gebildet zu werden.

Wenn wir noch einmal auf das 4jährige Kind Ri. zurückkommen, so möchten wir darauf hinweisen, daß in unserem Klima eine Strongyloidesinfektion unter natürlichen Bedingungen wie in unserem Falle eine Seltenheit ist. Denn wie bereits oben erwähnt, finden die meisten Infektionen unter Tage oder an ähnlichen Arbeitsstätten statt. Untersucher wie *Teitge* u. a. betonen ausdrücklich, daß sie unter den Angehörigen von infizierten Bergleuten niemals Strongyloidesfälle fanden. Aber Fälle wie der von *Trappe*[2]) beobachtete und der unsere lehren, daß unter ungünstigen Umständen auch bei uns eine Infektion über Tage möglich ist. Auf welche Weise die Übertragung zustande gekommen ist, läßt sich in unserem Falle nicht mehr ermitteln; sie könnte ante oder intra partum direkt von der Mutter ausgegangen sein oder post partum von einem Geschwisterkind,

mit dem das Kind das Bett teilte, oder von einem anderen Familienmitglied übertragen worden sein.

In den letzten Jahren sind eine ganze Reihe von neuen Therapievorschlägen gemacht worden, da die bisher üblichen Mittel wie Thymol, Pikrinsäure, Ol. chenopod. usw. meistens versagen. — *Lombardi*[26]) empfahl Butolan und anschließend ein öliges Abführmittel, *Boß*[27] eine Kombination von Ol. chenopod. und 1—2%igen Yatreneinläufen, und von *Caroll Faust*[28]) wurde nach zahlreichen Versuchen mit Farbstoffen und Desinfizienzien[29]) das Gentianaviolett geradezu als Spezifikum empfohlen.

Nach mehrfachen Fehlschlägen mit anderen Mitteln wandten wir das Gentianaviolett bei 6 von unseren Patienten an, von denen wir bei 5 den Erfolg kontrollieren konnten. Wir gaben bei Erwachsenen 7—10 Tage lang tägl. 3mal 0,06 Gentianaviolett in keratinierten Kapseln, bei Kindern entsprechend weniger. Nebenwirkungen wie Violettsehen, violetter Urin usw. traten auch nach hohen Dosen niemals auf. Von Versuchstieren wurden selbst große intravenöse Gaben gut vertragen. In jedem Falle verschwanden die Geschlechtsformen schlagartig aus den Kulturen. In 3 Fällen konnten nach der Kur in zahlreichen Stuhlproben keine Larven mehr gefunden werden, in den übrigen waren sie nach der ersten Kur immer noch, wenn auch in geringer Anzahl, im Stuhl nachweisbar. Aus dem Duodenalsaft waren die Larven auch bei diesen Kindern verschwunden. — Die Eosinophilenwerte begannen bei allen Kindern schon nach 14 Tagen zurückzugehen. — Leider konnte der Erfolg der Kuren auf die Dauer nicht kontrolliert werden, da die Familien bereits im November 1933 von hier fortzogen und für eine Weiterbehandlung kein großes Interesse zeigten.

Zusammenfassung.

1. Es werden 9 aus Brasilien eingeschleppte Strongyloidesfälle und 1 in Deutschland erworbener Fall mitgeteilt.

2. Während die meisten Infektionen innerhalb Deutschlands unter Tage erworben werden, hat in unserem Falle die Übertragung über Tage unter gewöhnlichen Bedingungen stattgefunden.

3. In sämtlichen Fällen bestanden geringe Krankheitserscheinungen und hohe Eosinophilie.

4. Strongyloides wies in allen unseren Fällen Generationswechsel auf und konnte nach verschiedenen Methoden gezüchtet werden.

5. Komplementbindungs- und Kutanreaktion scheinen ohne sicheren diagnostischen Wert für die Anguillulosis.

6. Therapeutisch wurde mit gutem Erfolg Gentianaviolett in keratinierten Kapseln verabreicht.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Pappenheim,* Z. Bakt. XXVI. 608 (1899). — [2]) *Trappe,* D. M. W. 1907. 713. — [3]) *Arnstein,* Wien. Kl. W. XXVIII. Nr. 49 (1915). — [4]) *Koroszynski,* Med. Klin. XI. 805 (1915). — [5]) *Thiry,* Dombray. C. r. Soc. Biol. 110. 1159 (1932). — [6]) *Hedrich,* Klin. Wschr. XI. 867 (1932). — [7]) *Bruns,* Münch. med. Wschr. 1907. S. 932; Industrie-medizinische Fortbildungskurse Bochum. — [8]) *Brückner,* Med. Klin. 1930. 1703; Klin. Wschr. X. 473 (1931). — [9]) *Teitge,* Klin. Wschr. 1928. 1687. — [10]) *Leuckart,* Ber. math. phys. Kl. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1883. 85. — [11]) *Loos,* C. R. 6. congr. intern. de Zool. Berne 1905. — [12]) *van Durme,* Thomps. Yates Lab. Liverpool IV. 471 (1902). 10—12, zitiert nach *Braun-Seifert,* Die tierischen Parasiten des Menschen I. 330—334. 1925. — [13]) *Fülleborn* u. *Schilling,* Arch. Schiffs-, Trop.-Hyg. XV. 569; *Fülleborn,* Arch. Schiffs-, Trop.-Hyg. 15. 368 (1915); Beihefte 18. 26 (1914); 25. 121 (1921); 28. 144 (1924); Z. Bakt. I. Orig. 126. 161 (1932). — [14]) *Lee,* Arch. Schiffs-, Trop.-Hyg. 34. 262 (1930); *Faust,* Caroll. Amer. J. Hyg. 14. 203 (1931). — [15]) *Bavay,* C. R. acad. sc. Paris LXXXVIII. 694 (1877); LXXXIV. 266. — [16]) *Roy,* Arch. Schiffs-, Trop.-Hyg. 28; *Brückner,* l. c. — [17]) *Faust,* Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 28. 253 (1930). — [18]) *Hemsen,* D. M. W. 1923. 83. — [19]) *Hemsen, Brückner,* l. c.; *Teitge,* l. c. u. a. m. — [20]) *Fülleborn,* Arch. Schiffs-, Trop.-Hyg. 25. l. c. — [21]) *Loos,* l. c. — [22]) *Fülleborn,* Z. Bakt. I. 126. l. c. — [23]) *Fülleborn,* Kl. Wschr. IV. 1709 (1925). — [24]) *Coventry, Frances, Taliaferro,* J. prevent. Med. 1928. 2. 273. — [25]) *Sandground,* Amer. J. Hyg. 1928. 8. 507. — [26]) *Lombardi,* Policlinico Soc. prat. 1933. 492. — [27]) *Boß,* Klin. Wschr. 1930. 119. — [28]) *Faust,* J. amer. med. Assoc. 98. 2276 (1932). — [29]) *Faust,* Proc. Soc. exper. Biol. 28. 691 (1931). — [30]) *Levin,* Amer. J. trop. Med. 10. 353 (1930). — [31]) *Dziuban,* Cas. lek. ces. 1928. 1432. — [32]) *Skrjabin,* Z. Bakt. I. Orig. 112. 454 (1929). — [33]) *Hilmi,* Wien. Klin. Wschr. 1932. 10. — [34]) *Robitschek,* Z. Bakt. I. Orig. 101. 419 (1927). — [35]) *Hoeppli,* Arbeiten über Tropenkrankh. u. Grenzgebiete. Hamburg 1927. 176. — [36]) *Schilling,* ibid. S. 481.

(Aus der Kinderheilklinik des II. Medizinischen Instituts zu Moskau
[Direktor: Prof. *Ossinowsky*].)

Über Meningokokkämie bei Säuglingen nach Befunden der Säuglingsabteilung der Kinderheilklinik des II. Medizinischen Institutes zu Moskau.

Von Priv.-Doz. N. LANGOWOY und Assistent V. WLASSOFF.

Das Wiederaufflackern der Zerebrospinalmeningitis in Amerika und Europa hat in den letzten Jahren eine ganze Reihe interessanter Arbeiten veranlaßt, welche unsere Kenntnisse über die Meningokokkeninfektion bedeutend erweiterten. Die Frage, auf welchem Wege der Meningokokkus in den Organismus eindringt, ist bis jetzt noch nicht gelöst. Während die einen Verfasser (*Dopter, Sepp* u. a.), sich auf Fälle von Zerebrospinalmeningitis nach einem Schädelbruch berufend, beweisen wollen, daß der Meningokokkus aus dem Nasenrachenraum mit dem Lymphstrom und auch über die Nerven- und Gefäßscheiden die Hirnbarriere durchbricht (sollte er aber zuerst ins Blut geraten, so hätte er zwei Barrieren zu durchbrechen), weisen andere Autoren (*Weichselbaum, Westenhofer, Marx* u. a.) darauf hin, daß der Meningokokkus sich dann gegen den Lymphstrom ausbreiten müßte, und es daher wohl am wahrscheinlichsten ist, daß er zuerst ins Blut und von dort in die Hirnhäute gelangt.

Marx nimmt gleichfalls an, daß die Zerebrospinalmeningitis die häufigste Metastase der Meningokokkenbakteriämie bildet. Die zweite Ansicht — der hämatogenen Meningokokkeninvasion — besitzt eine größere Anzahl Anhänger, und auch unsere Beobachtungen gestatten es, uns der letzteren anzuschließen. Der Frage über Meningokokkeninfektion ist eine große Anzahl von Zeitschriftenartikel und eine ganze Reihe großer und vortrefflicher Monographien gewidmet: 1. *Gruber* und *Kerschensteiner*, 2. *Göppert*, 3. *Jochmann*, 4. *Dopter*, 5. *Netter* und *Debré*, 6. *Besançon* und *Philiber*, 7. *Murrey*, 8. *Osler*, 9. *Margulis*, 10. *Sepp*, 11. *Breitmann*, 12. *Frischmann*, 13. *Jocheles*, 14. *Tschugunoff*, 15. *Skworzoff* u. a.

Die erste Beschreibung der Meningokokkämie fällt in das Jahr 1898 und gehört *Osler*, gegenwärtig finden wir ausgezeichnete Darlegungen bei *Gruber*, *Kerschensteiner* und *Dopter*. Das klinische Bild der Meningokokkämie wird nach *Dopter* durch folgende 4 Kardinalsymptome charakterisiert: 1. Fieber, 2. mannigfaltiger Ausschlag, 3. Arthritiden, 4. Irido-Chorioditiden. Seltener sind Otitiden, Pneumonien und intermuskuläre Abszesse. Höchst selten sieht man Perikarditiden und Endokarditiden.

Das Fieber hat nach *Dopter* entweder einen intermittierenden Charakter oder ist konstant nach dem Typus des Typhus abdominalis. Bald gesellen sich zu dem Fieber die verschiedenartigsten Ausschläge hinzu: roseolöse, papulöse, herpetiforme, solche, die dem Erythema nodosum ähnlich sehen, und auch mannigfaltige hämorrhagische Ausschläge (petechiale, in der Art von Flohstichen, konfluierende, handflächengroße usw.).

Häufig wird das Krankheitsbild durch seröse oder eitrige Mono- oder Polyarthritis begleitet. Recht selten tritt endlich die für Meningokokkämie äußerst charakteristische Irido-Chorioiditis auf, die mit Blindheit endet. Die Augenerkrankung ist dermaßen typisch, daß daraufhin die Diagnose einer Meningokokkenbakterieämie ohne Fehlschlag festgestellt werden kann. Der im Anfang der Meningokokkeninfektion häufig vorhandene Schnupfen hat bisweilen eine spezifische Pneumonie im Gefolge. Eine ganze Reihe Fälle von Meningokokkämie, die teils in Heilung ausgehen, teils mit dem Tode enden, verlaufen ohne Meningitis. In anderen Fällen wieder tritt früher oder später (1 Tag bis 2 Monate nach Krankheitsbeginn) Meningitis ein.

Die Diagnostik kann in typischen Fällen bei Vorhandensein von 2—3 Kardinalsymptomen festgestellt werden, aber man differenziere zwischen letzterer und der schweren Form der hämorrhagischen Diathese, obgleich daran gedacht werden muß, daß auch bei der Meningokokkämie zuweilen eine bedeutende Verringerung der Blutplättchen beobachtet wird.

Die klinischen Untersuchungsmethoden werden gestützt durch bakteriologische Methoden, indem man eine Meningokokkenkultur aus dem Blute züchtet, die Meningokokken im Hautausschlag nachweist, und die Reaktion einer Agglutination mit dem Blute des Patienten anwendet.

In schweren Osteomyelitisfällen kommen fast nie derartige Ausschläge vor wie bei der Meningokokkämie. *Frenkel* diffe-

renzierte die Meningokokkämie vom Flecktyphus während des Weltkrieges 1914—1917, indem er die Hauthämorrhagien exzidierte und die Hautstücke einer pathologisch-anatomischen Untersuchung aussetzte; dabei fand er bei der Meningokokkämie niemals eine so schwere Gefäßschädigung wie beim Typhus exanthematicus.

Endlich muß die Möglichkeit einer blockierten Meningitis in Erwägung gezogen werden. Um die Diagnose der Meningokokkämie festzustellen, müssen mit der durch Lumbal- und Fontanellenpunktion gewonnenen, noch warmen Zerebrospinalflüssigkeit Aszit-Agarplatten beschickt werden; obgleich der Liquor ganz klar und Eiweiß nicht vermehrt ist, keine Pleozytose und keine Meningokokken im Ausstrich nachgewiesen werden können, so entwickelt sich dennoch auf Aszit-Agar der Meningokokkus; bald danach kommt auch die Meningitis zur Entfaltung.

Die bakteriologische Diagnose der Meningokokkämie wird zunächst vermittelst einer Aussaat des venösen Blutes in verschiedene Mitten, denen Aszitesflüssigkeit oder Menschenblut beigemengt ist, festgestellt. Im Säuglingsalter bietet die Blutentnahme aus der Vene sehr große Schwierigkeiten, und daher kann diese Methode nur wenig angewandt werden. Ferner kann die Reaktion der Agglutination der Meningokokken durch das Serum oder die Zerebrospinalflüssigkeit der Patienten als Hilfsmittel dienen, wobei die Agglutinationsfähigkeit vom 6. bis zum 16. Krankheitstage am intensivsten und in der Verdünnung 1:50 beweiskräftig ist.

Lukjantschikowa erzielte in einigen Fällen eine Agglutination bei einer Verdünnung 1:1500. Eine äußerst wertvolle und einfache Methode endlich ist der Nachweis von Meningokokken in Hauthämorrhagien.

Hamburger hat mittelst einer Aussaat aus einer Unterleibstyphusroseole auf Galle Bac. typhi abdominalis ausgesondert. *Benda* und *Pick* fanden in Schnitten aus einem Hautexanthem Meningokokken. *Netter* und *Salanier* stellten noch im Jahre 1916 Meningokokken in Hämorrhagien fest. *Ingelmann*, *Gruber* u. a. haben Meningokokken in Kapillaren nachgewiesen. *Thomsen* und *Wulf* exzidierten eine Hauthämorrhagie und strichen mit der unteren Fläche derselben über eine Aszit-Agarplatte, gewannen auf diese Weise eine Meningokokkenkultur. Letztere Zeit endlich haben *Mc-Clean* und *Coffey* nach vorhergehender Reinigung der Haut mit Alkohol das durch einen Haut-

stich in die Hämorrhagie erhaltene Blut auf ein Deckgläschen ausgestrichen und dann nach der üblichen Fixation nach Gram oder Giemsa gefärbt; sie erhielten häufiger innerhalb, seltener außerhalb der Leukozyten gelegene Meningokokken. Diese Methode erlaubte ihnen die Meningokokken in 85% aller Meningokokkämiefälle nachzuweisen, während bei einer gleichzeitigen Aussaat aus Venen- oder Sinusblut bei demselben Kranken die Meningokokken nur in 35% festgestellt wurden. Außer den Hauthämorrhagien gewann man die Meningokokken aus dem Eiter der Gelenke oder intramuskulärer Abszesse.

Die Prognose ist bei der Meningokokkämie ohne Hauthämorrhagien nach *Dopter* und *Netter* eine ziemlich günstige, bei der hämorrhagischen Form wird sie sehr ernst. So macht nach *Netter* die Sterblichkeit bei der Meningokokkämie ohne Hämorrhagien 19,5% und mit Hämorrhagien 49,5% aus. Die Dauer der reinen Meningokokkämie ohne Meningitis macht nach Literaturbefunden 2—8 Wochen aus.

Es wird empfohlen, bei der Behandlung das spezifische Serum anzuwenden. Während der letzten 3 Jahre wurden in die Klinik Kranke mit unergründeter Diagnostik gebracht, bei denen hernach bei einer detaillierten Untersuchung Meningokokkämie festgestellt wurde; die Anzahl solcher Patienten wurde besonders groß, sobald die in der großen Konsultation Nr. 31 tätigen Ärzte nach einem Studium des Krankheitsbildes in der Klinik die Diagnose noch in ihrer Anstalt festzustellen vermochten und dann erst die Kranken in die Klinik sandten. In den letzten 3 Jahren wurden in die Säuglingsklinik 38 Säuglinge mit Meningokokkämie gebracht, dabei kam bei 14 die Meningitis überhaupt nicht zur Entwicklung, bei 24 gesellte sie sich erst später hinzu; der Zeitpunkt, an dem die Meningitis einsetzte, fiel auf den 3. bis 65. Tag nach Krankheitsbeginn. Wenn wir Saisonkurven der zerebrospinalen Meningitis untereinander vergleichen, so ersehen wir, daß die meisten Krankheitsfälle im März/April auftreten, und daß alle drei Kurven vollständig kongruieren. Das Alter der am häufigsten von dieser Krankheit affizierten Kinder machte 5 Monate aus. Knaben werden ebenso häufig befallen wie Mädchen. Sowohl bei Meningokokken als auch bei Meningitis werden häufiger Kinder-Eutrophiker als auch hypernormal ernährte, seltener Hypotrophiker und Atrophiker betroffen. In allen 38 Fällen setzte die Krankheit plötzlich ein und verlief mit erhöhter Temperatur, wobei letztere einen intermittierenden Charakter aufwies und an die Tempera-

turkurve bei typischer Meningitis erinnerte (siehe die Krankengeschichten am Schluß der Arbeit). Die Temperatur hielt 2 bis 12 Wochen an und sank bei der Genesung in einer Lysis herab. Einige Tage nach Krankheitsbeginn, bisweilen auch am ersten Tage der Temperaturerhöhung, zeigte sich bei 85% der Kranken ein Ausschlag am Gesicht, am Körper und an den Extremitäten. Die Intensität des Exanthems war sehr verschieden. An den Extremitäten waren die Streckflächen die bevorzugten. Das bei unseren Kranken beobachtete Exanthem konnte folgenden Charakter haben: 1. roseolös, 2. papulös, 3. hämorrhagisch, 4. herpetiform, 5. vom Typus des septischen Ausschlags und 6. gemischte Form (roseolös und hämorrhagisch). Der roseolöse Ausschlag ist stets sehr reichlich, erinnert an Rubeola, wird zuweilen mit nicht typischen Masern oder Röteln verwechselt, besonders wenn er von Schnupfen begleitet ist.

Die lange Dauer, die intermittierende Temperatur, das Auftreten von Arthritiden und die bakteriologische Untersuchung der Roseolen erlauben es uns, die richtige Diagnose schon in den ersten Tagen festzustellen. Das roseolöse Exanthem hielt 3 bis 10 Tage an. Der papulöse Ausschlag kam seltener zur Beobachtung. Der hämorrhagische Ausschlag hatte das mannigfaltigste Aussehen: in den einen Fällen kleinfleckig, reichlich, in der Art von Flohstichen; in anderen wieder sternartig, mit unregelmäßigen Strahlen, was wohl von einer geringeren Gefäßaffektion an der Peripherie (Prof. *Koltypin* hat es als erster verzeichnet) abhängt; in noch anderen Fällen endlich traten im Beginn der Krankheit große Blutungen am Bauch, am Rücken, in den Gluteusgebieten auf, die später der Nekrose verfielen, und an ihrer Stelle blieben dann lange Zeit schlaff granulierende, tiefe Geschwüre zurück. In einem hypertoxischen Falle erkrankte das 6 Monate alte Kind um 6 Uhr morgens, die Temperatur stieg bis 40°, und es traten zwei große Blutungen auf, die eine auf dem Bauch, die andere auf dem Rücken, jede von der Größe der Handfläche eines Erwachsenen; das Kind starb schon um 2 Uhr nachmittags; jegliche Meningitiserscheinungen fehlten. Das Kind war in ambulanter Behandlung, daher fand keine Sektion statt. In einem anderen Falle trat bei einem 11 Monate alten Kinde mit hämorrhagischem Ausschlag, ohne Meningitiserscheinungen, der Tod 10 Stunden nach dem Krankheitsbeginn ein, die Sektion konstatierte das Fehlen einer Affektion der Hirnhäute, auch in den Ausstrichen von der Pia wurden keine Meningokokken nachgewiesen, aus dem Herzblut ließ sich aber

der Meningokokkus züchten. Der hämorrhagische Ausschlag hielt wochenlang an, besonders lange in Fällen mit Nekrosen und tiefgehenden Geschwüren. Manchmal zeigte sich zuerst ein roseolöses Exanthem, dann gesellte sich ein papulöser Ausschlag hinzu. Besonders charakteristisch ist für die Meningokokkämie der sternartige hämorrhagische Ausschlag, den wir bei keinen anderen Erkrankungen, außer einem durch den Frenkelschen Diplokokkus hervorgerufenen Meningitisfall angetroffen haben. Das herpetiforme Exanthem war in einem Falle sehr reichlich und hielt etwa 3 Wochen an. Der gemischte Ausschlag setzte sich aus roseolösem oder papulösem mit hämorrhagischem zusammen, dabei verschwand das roseolöse Exanthem sehr rasch, während das hämorrhagische noch recht lange anhielt. Bisweilen verschwand der Ausschlag und kehrte nach einigen Tagen wieder. Eine sehr große Hilfe bot uns bei der Diagnosestellung die bakteriologische Untersuchung nach *Mac-Clean* und *Coffey;* wir untersuchten alle Arten von Ausschlägen und haben häufig Meningokokken nachgewiesen. Die Untersuchungstechnik war folgende: Nach einem Abwischen mit Äther stachen wir an der Peripherie eines Exanthemflecks ein, denn im Zentrum ist es wegen Gefäßthrombose sehr schwer, Blut zu gewinnen und Meningokokken zu finden. Es wurde der übliche Ausstrich auf dem Objektglas gemacht, mit Alkohol und Äther fixiert und 4 Minuten lang mit verdünntem Ziehlschen Fuchsin, falls aber Meningokokken nachgewiesen wurden, auch noch nach Gram gefärbt. In 65% aller Fälle gelang es uns, Meningokokken teils intra-, teils extrazellulär festzustellen. Einen scharlachartigen oder an Erythema nodosum erinnernden Ausschlag haben wir bei Meningokokkämie niemals gesehen. Einmal haben wir ein polymorphes Exanthem vom Typus eines septischen beobachtet. Außer der bakteriologischen Untersuchung des Ausschlags wandten wir zwecks Bestätigung der Diagnose die Reaktion der Agglutination der Meningokokken mit dem Serum der Kranken (Laborant Dr. *Rabinowitsch*) an; die Reaktion erwies sich in der Verdünnung 1:50 positiv. Außer dem Fieber und dem Exanthem schwollen bei unseren Patienten häufig ein oder mehrere Gelenke an, im affizierten Gelenk trat zuweilen Eiter auf, den wir punktierten und daselbst Meningokokken nachwiesen. In einem Teil der Fälle kam es nicht zur Eiterung, die Affektion beschränkte sich auf eine Anschwellung und manchmal eine Hauthyperämie im Bereich der kleinen Finger- und Zehengelenke. Wie aus der Tabelle ersichtlich, wird am häufigsten das Sprung-

gelenk, dann das Hand- und Kniegelenk affiziert. In einem Teil der Fälle treten Monoarthritiden, in einem anderen Polyarthritiden auf. In allen Fällen wurde das Exsudat in den Gelenken nach 2—4 Wochen aufgesaugt und die Gelenkfunktion vollständig wiederhergestellt. Außer der Gelenkaffektion hatten wir in zwei Fällen intramuskuläre Abszesse und einmal einen retropharyngealen Abszeß, im Eiter fanden sich Meningokokken. Seltener als die letztgenannten Symptome der Meningokokkämie trat das vierte charakteristische Anzeichen — die Irido-Chorioiditis auf, die vorzugsweise einseitig, in zwei Fällen jedoch beiderseitig war. Die Erkrankung ist eine sehr schwere, sie hatte bei allen unseren Kranken ein vollständiges Erblinden des affizierten Auges zur Folge. Außerdem kam auch einstmals ein Abszeß des Glaskörpers zur Beobachtung. In einem ambulanten Falle trat bei einem Säugling mit intermittierendem Fieber und ohne Meningitiserscheinungen 10 Tage nach Krankheitsbeginn Irido-Chorioiditis ein, und nach 2 Wochen schwoll ein Sprunggelenk an; der Fall ging in Heilung aus mit einer Erblindung des linken Auges. Ein ähnlicher Fall ohne Meningitis wurde von Dr. *Agopow* mitgeteilt. Eine Affektion der Ohren, die bei Säuglingen so häufig bei verschiedenen Krankheiten beobachtet wird, fand sich auch bei Meningokokkämie. In einigen Meningokokkämiefällen stellten wir Pneumonien fest, die augenscheinlich spezifisch, von Meningokokken erzeugt waren. Eine Affektion des Endo- und Perikards, die von *Dopter* beschrieben worden ist, haben wir kein einziges Mal beobachten können; die Herztätigkeit blieb sowohl bei Meningokokkämie als auch bei Meningitis cerebrospinalis sogar in schweren Fällen bis zu den letzten Lebenstagen eine befriedigende, mit Ausnahme der blitzartig verlaufenden hypertoxischen Formen. Eine Affektion des urogenitalen Systems (Orchitis, Epidydimitis, Nephritis), die *Dopter* in seiner Arbeit in Erwähnung bringt, kam uns auch nicht zur Beobachtung. Seitens des Magen-Darm-Traktes haben wir einige Male eine parenterale Dyspepsie feststellen können. Einmal wurde eine Lymphadenitis der Halslymphknoten nachgewiesen. Nach Meningitis haben wir dreimal Hydrozephalus beobachtet.

Die Prognose ist bei der Meningokokkämie eine recht ernste; sie fällt wohl günstiger aus, wenn der hämorrhagische Ausschlag fehlt. Die Fälle aber, wo sich Meningitis hinzugesellt, müssen ebenso ernst genommen werden wie die reinen Meningitisfälle.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung (Prof. *M. Skworzoff*) deckte man in reinen Meningokokkämiefällen ein vollständiges Fehlen jeglicher Veränderungen seitens der Hirnhäute sowie parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels auf; die Milz war fast durchweg wenig vergrößert und zeigte keine Veränderungen. So haben wir bei einem ausgesprochenen klinischen Bilde der Meningokokkensepsis während der Sektion außer höchst seltenen Fällen keine Sepsis, weder in reinen Meningokokkämiefällen noch in solchen, wo sich Meningitis hinzugesellte, feststellen können; daher gaben wir unseren Fällen die Benennung Meningokokkämie und nicht Meningokokkensepsis.

Die Behandlung bei Meningokokkämie bestand darin, daß wir den Kranken so viel als möglich Licht, reine Luft und vollwertige Nahrung, hauptsächlich Brustmilch, zukommen ließen. Litten die Patienten an schlechtem Appetit, so fügten wir der Brustmilch 10—17% Zucker bei. Bei vollständiger Appetitlosigkeit und nicht klarem Bewußtsein führten wir die Brustmilch per Sonde ein. Da die Kinder ein genügendes Quantum vollwertiger Nahrung erhielten, so ließ sich hier keine katastrophische Gewichtsabnahme beobachten, wie es bei Meningitis bei ungenügender Speisezufuhr häufig der Fall ist. Ebenso wie bei Meningitis haben auch unsere Patienten heiße Wannen nach *Woroschilsky* bei 40° C gut vertragen. Was die Serumbehandlung anbelangt, so haben wir dieselbe nicht angewandt, da ein langdauernder Gebrauch des Meningokokkenserums in der Säuglingsklinik sogar bei intralumbaler Injektion großer Serummengen (200—300 ccm Serum während der ganzen Behandlungszeit) keine positiven Resultate ergab. Im Laufe von 16 Jahren passierten unsere Klinik 100 Fälle von Meningitis cerebrospinalis, wobei in der Hälfte der Fälle die Kranken mit Serum, in der anderen Hälfte auf übliche Weise behandelt wurden. Der Sterblichkeitsprozentsatz bei den mit Serum behandelten machte 53% und bei den nicht behandelten 47% aus. Die letzte Arbeit über Meningokokkentoxin und die experimentelle Arbeit von Prof. *Sdrodowsky* geben uns Hoffnung, ein neues vollwertiges Serum zu erhalten, welches bei reiner Meningokokkämie der Entwicklung einer Meningitis vorbeugen könnte. In letzter Zeit ist in Moskau und Leningrad ein neues Serum erschienen, das aber vorläufig noch geprüft werden muß. Die Anwendung von Urotropin bis 1,0 pro die hat noch keine deutlichen Resultate ergeben. In einem Fall von reiner Meningo-

kokkämie haben wir das Kind im Laufe von 5 Monaten einer prophylaktischen Röntgenbehandlung (Tiefentherapie) nach *Bokay* in drei Séancen ausgesetzt; es wurden Nacken, Schläfe und Scheitel beleuchtet, dabei erkrankte Patient nicht an Meningitis und wurde gesund; ein Fall kann natürlich noch nichts beweisen, doch wäre es wünschenswert, die Beobachtungen in dieser Richtung fortzusetzen. Aus unserem Material ist ersichtlich, daß die Fälle von reiner Meningokokkämie nicht so selten sind, wie es allgemein angenommen wird; daher ist es für die weitere Erforschung der Meningokokkeninfektion und für die rationelle Bekämpfung derselben sehr wichtig, nicht nur Meningitis cerebrospinalis allein, sondern auch Formen, die ohne Affektion der Hirnhäute verlaufen, zu erforschen. Nach *MacClean* und *Coffey wurde* die Meningokokkämie in 11,5% aller Fälle beobachtet: unter 253 Meningitisfällen waren 32 Meningokokkämiefälle zu verzeichnen.

Wir wollen hier zur Illustration unseres Materials vier Krankengeschichten anführen:

I. Meningokokkämie. Uveitis. Mädchen I. B., 7 Monate alt, erkrankte am 31. 3. 1931 mit hoher Temperatur, Erbrechen und geringem Durchfall (3—4mal am Tage); den 1. 4. zeigte sich an den Armen und im Gluteusbereich ein hämorrhagisches sternartiges Exanthem. Den 3. 4. Klinikaufnahme. Gewicht bei der Geburt 2800, bei Aufnahme 7200 g. Brustmilch- und Mannabreiernährung.

Status praesens. Gut genährtes Kind. Hohe Temperatur (s. d. Kurve 1). Haut trocken, blaß. An den Streckflächen der Arme und Beine, am Rücken und im Gluteusbereich reichlich verstreute kleine und große Petechien, unter welchen sich charakteristische sternartige finden. Seitens der inneren Organe keine Abweichungen von der Norm. Milz nicht palpabel. Klares Bewußtsein. Fontanelle etwas gespannt. Die Konjunktiva des rechten Auges ist etwas hyperämiert, die Pupille verengert, die Hornhaut getrübt. Allgemeiner Zustand ziemlich schwer. Den 4. 4. ist das Kind sehr unruhig, Allgemeinzustand schlimmer. Die Hautblutungen konfluieren, stellenweise werden sie nekrotisch. Am Gesäß hat sich eine mit blutigem, Meningokokken enthaltendem Sekret angefüllte Blase ausgebildet. Der Augenarzt stellte Irido-Chorioiditis am rechten Auge fest. Nach einer Woche haben sich den 11. 4. im Gluteusgebiet große Geschwüre entwickelt. Der Ausschlag blaßte etwas ab, der Allgemeinzustand wurde ein wenig besser. Den 18. 4. Exanthem abgeblaßt, es bleiben nur noch die großen Geschwüre im Gluteusbereich zurück. Allgemeinzustand befriedigend. Keine Hirnsymptome. Den 18. 5. Allgemeinzustand befriedigend, Geschwüre vernarbt. Erblindung des rechten Auges. Entlassung auf Wunsch der Mutter. Während des Klinikaufenthalts 5mal Lumbalpunktion: Liquor völlig klar, Eiweißmenge N, keine Pleozytose. Meningokokken sind weder in Ausstrichen aus dem Liquor, noch in Aussaaten nachgewiesen worden. Die Reaktion der Agglutination des Patientenserums war mit dem Meningokokkus vom Typus A positiv. Im Blut 2mal intensive Leukozytose: 24000 und 12000. Genesung.

II. A. G., 10½ Monate alt. Meningokokkämie. Pneumonie. Erkrankte plötzlich den 7. 5. 1932, Temperatur 39,5°, reichlicher, kleinfleckiger, hämorrhagischer Ausschlag über den ganzen Körper, klonische Krämpfe, Husten und Schnupfen. Den 9. 5. Klinikaufnahme, Temperatur 40,8°. An den Extremitäten, am Gesicht und am Rumpfe reichliches, kleinfleckiges, hämorrhagisches Exanthem; stellenweise ist der Ausschlag großfleckig und von sternartigem Charakter. Linksseitige Pneumonie. Abgeschwächter Puls. Allgemeinzustand schwer. Die ersten zwei Tage nach Aufnahme Anfälle von klonischen Krämpfen, danach klares Bewußtsein. Die ganze Zeit über keine Meningitiserscheinungen. Den 15. 5. rechtsseitige Pneumonie. Den 17. 5. Anschwellen beider Sprunggelenke und des linken Hüftgelenks. Den 20. 5. löst sich die Pneumonie, der Ausschlag blaßt ab, Allgemeinzustand wird besser. Arthritiden halten an. Den 24. 5. Anschwellen des rechten Schultergelenks. Den 30. 5. die Gelenkanschwellung wird bedeutend geringer. Den 8. 6. nochmaliges Anschwellen des rechten Schultergelenks. Den 17. 6. löste sich die Pneumonie vollends, Ausschlag ist abgeblaßt. Die Anschwellung des rechten Schultergelenks bleibt noch bestehen, Temperatur subfebril, Allgemeinzustand befriedigend. Während des Klinikaufenthalts 6mal Lumbalpunktion: Liquor klar, normale Eiweißmenge, keine Pleozytose, in Ausstrichen und in der Aussaat keine Meningokokken. Blutuntersuchung 17400 Leukozyten. Patient wurde nachher längere Zeit in der Säuglingskonsultation beobachtet. Die Arthritiden sind verschwunden, Meningitis kam nicht zur Entwicklung. Genesung (s. Kurve 2).

III. T. B., 9½ Monate alt. Meningokokkämie. Meningitis cerebrospinalis. Den 12. 2. in der Nacht Fieber und Krämpfeanfall. Den 15. 2. Husten und Schnupfen. Anschwellen des rechten Schulter-, Ellenbogen-, Hand-, Knie- und Sprunggelenks. Den 23. 2. Klinikaufnahme.

Status praesens. Schwerer Allgemeinzustand. Temperatur 38,8° (siehe Kurve 3). Haut blaß, trocken. Kleinfleckiger, knotenförmiger Ausschlag am Gesicht. Herpetiformes Exanthem am Gesäß. Anschwellen des rechten Schulter- und beider Handgelenke. In Ausstrichen aus dem Hautexanthem sind Meningokokken nachgewiesen worden. Gedämpfte Herztöne. Milz ragt zwei Finger breit unter dem Rippenrande hervor. Klares Bewußtsein, keine meningealen Symptome. Den 27. 2. ist der knotenförmige Ausschlag verschwunden, der herpetiforme hält noch an. Arthritiden unverändert. Trockene Rasselgeräusche in den Lungen. Den 3. 3. herpetiformes Exanthem an den Oberschenkeln und im Leistengebiet. Der herpetiforme Ausschlag wird nekrotisch. Allgemeinzustand schwer. Den 16. 3. ist die Gelenkanschwellung verschwunden. Die Nekroseherde an den Oberschenkeln reinigen sich. Im rechten Leistengebiet tiefgehende Nekrose. Allgemeinzustand befriedigend. Temperatur 37°. Auf Wunsch der Mutter entlassen. Liquor wurde 6mal untersucht: klar, normale Eiweißmenge, keine Pleozytose vorhanden, in Ausstrichen und in der Aussaat *keine* Meningokokken gefunden. Die Blutuntersuchung ergab 6mal Leukozytose (14000—25000 Leukozyten). Den 25. 3. brachte man das Kind in schwerem Zustand wieder in die Klinik zurück. Nekrose im Leistengebiet, Ohrenfluß, Lymphadenitis der Halslymphknoten. Den 27. 3. ein retropharyngealer Abszeß geöffnet. Vom 8. 4. Opistotonus, Trousseau, Pandyreaktion positiv. Eiweißmenge um 2mal vergrößert. Geringe Pleozytose. Keine Meningokokken nachgewiesen.

Den 15. 4. die Meningitissymptome wachsen an. Eiweißmenge um 3mal größer als in der Norm. Allgemeinzustand schwer.

Den 25. 4. Deutliche Meningitis. Eiweißmenge um das 5fache vergrößert. Pandyreaktion sehr intensiv. Keine Meningokokken. Die Reaktion der Agglutination mit dem Meningokokken positiv.

Den 1. 5. Schwerer Zustand. Frischer nekrotischer Ausschlag an den Oberschenkeln. Die Meningitissymptome halten an. Krankenhausentlassung auf Wunsch der Mutter. 2 Tage darauf trat der Tod ein. Sektion fehlt.

IV. N. L., 3 Monate alt. Meningokokkämie. Meningitis cerebrospinalis.

Erkrankte plötzlich am 22. 12. 1932. Fieber. Keine Meningitissymptome vorhanden. Am 26. 12. kleinfleckiges Exanthem am ganzen Körper und am Gesicht. Den 29. 12. Anschwellen des rechten Ellenbogen- und Kniegelenks. Den 30. 12. gewannen wir bei der Lumbalpunktion einen klaren Liquor mit negativer Pandyreaktion. Den 4. 1. Klinikaufnahme.

Status praesens. Fleckiger Ausschlag an den Streckflächen der Arme und Beine. Anschwellen des rechten Kniegelenks, stark fluktuierende Anschwellung des rechten Ellenbogengelenks; Haut im Bereich des Gelenks gerötet; bei der Gelenkspunktion gewannen wir Eiter, der Meningokokken enthielt. Kein Opistotonus, Trousseauflecken. Bei der Lumbalpunktion etwas getrübter Liquor, Pandyreaktion positiv. Eiweißmenge um das 2fache vergrößert. Im ferneren Verlauf wurden noch 7 Punktionen gemacht, die Eiweißmenge war um das 12fache vergrößert. Es ist uns nicht gelungen, Meningokokken im Liquor nachzuweisen. Die meningealen Symptome progressierten, es trat der Opistotonus und Kernig ein. Allgemeinzustand schwer. Den 26. 1. nahm die Mutter gegen den Rat der Ärzte das Kind in schwerem Zustand nach Hause.

Anmerkung. Die Eiweißmenge der Zerebrospinalflüssigkeit wurde nach der von *Koltypin* und *Wlassow* modifizierten Methode von *Brandberg-Stolnikoff* bestimmt; nach dieser Methode wird die Zerebrospinalflüssigkeit nicht mit Stickstoffsäure, sondern mit 20% Sulfosalizylsäure geschichtet. Die Maximalziffer der Verdünnung der Zerebrospinalflüssigkeit, bei welcher sich der Ring an der Grenzlinie mit der Sulfosalizylsäure zeigt, weist auf den Grad der Eiweißsättigung in der Zerebrospinalflüssigkeit hin.

Wir machten keine Berechnungen in Mg-Prozenten, die Eiweißkurve zeichneten wir nach den erhaltenen Verdünnungswerten auf. Als Norm galt eine Verdünnung um 30—50mal.

Schlußfolgerungen.

1. Der Meningokokkus dringt augenscheinlich auf hämatogenem Wege in den Organismus ein.
2. Während des Aufflackerns der Meningokokkeninfektion kommen häufig Fälle von reiner Meningokokkämie zur Beobachtung, die in 35% der Fälle ohne Meningitis verlaufen.
3. In 65% der Fälle gesellt sich der Meningokokkämie Meningitis hinzu, wobei sie unseren Beobachtungen gemäß nach 1—65 Tagen vom Krankheitsbeginn einsetzt.

4. Die Diagnose der Meningokokkämie kann ziemlich sicher bei Vorhandensein folgender zwei bis drei Kardinalsymptome festgestellt werden: a) intermittierendes, an Meningitis cerebrospinalis erinnerndes Fieber; b) mannigfaltiges Exanthem; c) Arthritiden; d) Irido-Chorioiditis.
5. Das Nachweisen des Meningokokkus im Hautausschlag nach der Methode von *Mac-Clean* und *Coffey* ist ein einfaches und wertvolles diagnostisches Symptom.
6. Die Reaktion der Agglutination mit dem Serum des Kranken in der Verdünnung 1:50 bietet gleichfalls eine große Hilfe bei der endgültigen Diagnosestellung in zweifelhaften Fällen.
7. Bei der reinen Meningokokkämie ohne Meningitis ist die Prognose günstiger, wenn kein hämorrhagisches Exanthem besteht.
8. Bei Vorhandensein eines hämorrhagischen Ausschlags ist die Prognose sehr ernst zu nehmen.
9. Noch ernster wird die Prognose, wenn sich der Meningokokkämie die Meningitis hinzugesellt.

Literaturverzeichnis.

Dopter, L'Infection meningotonique. — *Goeppert*, Mening. cerebrospin. Erg. d. Inn. Med. u. Kinderh. Bd. 15. — *Gruber* und *Kerschensteiner*, Mening. cerebrospin. Erg. d. Inn. Med. u. Kinderh. Bd. 15. — *Salge*, Mening. cerebrospin. Pfaundler und Schloßmann. Bd. 3. — *Jochmann*, Handbuch der Infektionskrankheiten. — *Besançon* et *Philibert*, Malades infectienses. Bd. 1. — *Netter* et *Debré*, Septicaemies. — *Sepp*, Handbuch der Nervenkrankheiten. — *Margulis*, Handbuch der Nervenkrankheiten. — *Jogichès*, Handbuch der Nervenkrankheiten des Kindesalters. — *Tschougounoff*, Meningitis cerebrospinalis aus Handbuch der Infektionskrankheiten. Käreew und Derow. — *Frischmann*, Mening. cerebrospin. — *Breitmann*, Mening. cerebrospin. — *Skworzoff*, Handbuch. Pathologische Anatomie des Kindesalters.

(Aus dem Mütter- und Säuglingsheim der staatl. Frauenklinik zu Chemnitz.)

Dentitio difficilis.

Von Prof. Dr. JOHANNES SCHOEDEL.

Man läuft zwar Gefahr, der Rückständigkeit geziehen zu werden, wenn man sich zu diesem Kapitel der Kinderheilkunde äußert oder gar dazu bekennt; das ändert aber nichts an der Tatsache, daß man immer wieder durch die Beobachtungen der Mütter und Kinderpflegerinnen zur Zeit des Zahndurchbruchs aufmerksam gemacht wird und selbst Erfahrungen macht, die überzeugen.

Die Kinderheilkunde des vorigen Jahrhunderts wußte über Zahnungsbeschwerden und Zahnkrankheiten viel zu berichten. Man lese die 7. Auflage des Lehrbuchs der Kinderkrankheiten von *Vogel*, Stuttgart 1876, nach. Dort finden sich auf 5½ Druckseiten die Dentitionsbeschwerden beschrieben. Stomatitis, Fieber, Konvulsionen, die verschiedensten Hautausschläge, Darmkatarrhe, Bronchialkatarrhe und Konjunktivititen werden da als ganz selbstverständliche Begleiterscheinungen bzw. Folgen des Zahndurchbruchs abgehandelt. Die heutige Kinderheilkunde hohnlächelt gern ein wenig über diese Ammenmärchen, und im neuesten Lehrbuch unseres Gebietes, dem von *Degkwitz* und seinen Mitarbeitern, wird von *Göbel* die Frage in sechs Zeilen abgetan und mit dem Satze beigelegt: „Über Zeichen eines gewissen Unbehagens und leichte Fiebererhöhungen gehen die Zahnbeschwerden nicht hinaus.“ Vor einiger Zeit wurde in einer kinderärztlichen Gesellschaft ein Fall von Dentitio difficilis vorgetragen und auf Zahnfleischentzündungen mit lividen Verfärbungen und Blutungen in der Durchbruchszeit aufmerksam gemacht. Der Vortragende erntete allgemeine Ablehnung und mußte sich sogar den Vorwurf gefallen lassen, daß er offensichtlich einen Skorbut mit einer Dentitio difficilis verwechselt habe.

Gewiß wissen wir heute, daß in früheren Zeiten der Zahndurchbruch für viel zu viel Krankheitszustände verantwortlich gemacht wurde. Aus dieser Anschauung heraus bildete sich



dann im Volke die Meinung, daß diese Krankheiten des Säuglings um die Zeit des Zahndurchbruchs Selbstverständlichkeiten wären, die man nicht ändern könne und hinnehmen müsse. Der Arzt wurde deshalb solcher Zustände wegen nicht mehr befragt. Das war der Grund, weswegen die Kinderheilkunde mit wachsender Erkenntnis auf das tatkräftigste gegen diesen Volksglauben zu Felde zog und zu guter Letzt den Glaubenssatz prägte: „Zahnkrankheiten gibt es nicht. Jede Krankheit zur Zeit des Zahndurchbruchs hat ihre besondere, mit der Zahnung keineswegs im Zusammenhang befindliche Ursache und muß in ihrer Besonderheit behandelt werden."

Daraus entstand allmählich eine gewisse Überheblichkeit des Kinderarztes, die heute so weit geht, daß die Dentitio difficilis völlig in Abrede gestellt wird. Nur die Mütter klagen leider immer wieder darüber und beschweren sich über das nächtliche Aufschrecken und die größere Unruhe des Kindes, über unerklärliche gelegentliche Durchfälle und über ebenso unerklärliche Fieberanfälle. Wieder und wieder kommen sie mit der Behauptung, die ganze Kette der Unstimmigkeiten habe mit dem Zahndurchbruch geendet.

In diesem Zwiespalt ist es ganz lehrreich, wenn man, losgelöst von mütterlicher Voreingenommenheit und Befangenheit, in der eigenen Anstalt, auf deren gesundheitliche Güte man selbstverständlich schwört, folgende Beispiele erlebt:

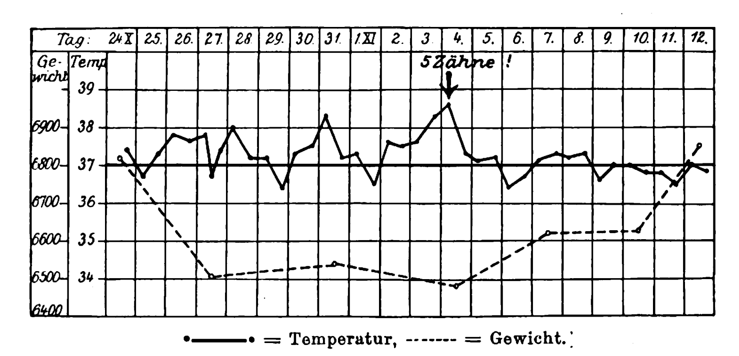
1. 2 Zwillingskinder, die wegen Todes der Mutter von Geburt an im Säuglingsheim aufgezogen wurden, entwickelten sich in jeder Beziehung vorschriftsmäßig und bekamen der erste mit 6 Monaten, der zweite mit $6\frac{1}{2}$ Monaten die beiden unteren mittleren Schneidezähne. Die 4 oberen Schneidezähne wölbten in den nächsten Wochen immer mehr die Oberkieferschleimhaut vor. Dabei entwickelte sich bei dem einen Kind über der ganzen Reihe dieser Zähne eine ausgesprochene livide Verfärbung des Zahnfleisches, wie wir sie vom kindlichen Skorbut kennen und wie sie im obenerwähnten Vortrag bildlich gezeigt worden war. Der im Bett daneben liegende Bruder, der in ganz gleicher Weise genährt und gehalten worden war, zeigte diese Verfärbung in keiner Weise. Mit 8 Monaten brachen die oberen Schneidezähne durch und alsbald war die livide Verfärbung verschwunden.

Es ist wohl nicht nötig, zu betonen, daß von Skorbut keine Rede sein konnte. Dagegen sprach unsere Ernährung und dagegen sprach das Verhalten des Zwillingsbruders. Es wurde aber damit der Beweis geliefert, daß sich von diesem Symptom eine ganze Reihe von Kinderärzten auf eine falsche Fährte führen lassen kann. Diese skorbutähnliche Verfärbung und Auf-

lockerung der Kieferschleimhaut gibt es als Erscheinung des bevorstehenden Zahndurchbruchs bei ganz gesunden Kindern.

2. In die Klinik wurde ein Kind von 5½ Monaten mit der Diagnose Bronchitis und Verdacht auf Spasmophilie eingeliefert. Es war 4 Wochen ausschließlich gestillt worden und hatte dann bis Ende 3. Monats Zwiemilchernährung gehabt. Vor der Aufnahme bestand seine Ernährung in 4 Flaschen 150 g Halbmilch und einer Grießbreimahlzeit. Seit 8 Tagen litt es angeblich an Husten und Krämpfen.

Die Untersuchung ergab eine Rachitis mittleren Grades (Harrison, Rosenkranz, vergrößerte Fontanelle, Craniotabes), ein Zahn war noch nicht durchgebrochen; ein krankhafter Lungenbefund war nicht nachweisbar, der Husten war ganz geringfügig, Lust und Chvostek negativ.



•——• = Temperatur, ------- = Gewicht.

Das Kind war ziemlich unruhig und weinerlich. Fast dauernd fiel es durch einen eigentümlichen mittelschlägigen Tremor beider Hände und Vorderarme auf. Die Temperatur war meist subfebril und stieg gelegentlich bis zu 38,6° C.

Dieser Zustand währte vom 24. 10. bis 3. 11. Da nahmen plötzlich der motorische Erregungszustand, die Weinerlichkeit und die Temperaturerhöhung ein Ende. Gleichzeitig wurde der Durchbruch von 5 Schneidezähnen festgestellt. Die Temperatur blieb seitdem normal und das Gewicht stieg an (siehe obenstehende Kurve).

Solche Erlebnisse geben zu denken, und diese Gedanken könnte man etwa folgendermaßen formulieren:

Veränderungen, die in das Gebiet krankhaften Geschehens hinüberspielen, sind zur Zeit des Zahndurchbruchs auch bei an sich gesunden Kindern möglich (man vergleiche die obige Zahnfleischverfärbung und denke an vorübergehende Beschleunigung der Peristaltik, an motorische Unruhe und Schlafstörung, an Störungen der Appetenz). Jedenfalls schafft die Zeit des Zahndurchbruchs eine gewisse Gleichgewichtsstörung im Gesundheitszustand des Kindes, die den Ausbruch latenter Krankheiten begünstigt (z. B. Krämpfe bei dem Tetaniker, Durchfälle bei dem falsch genährten Kind, Erneuerung oder Verschlimmerung

von Hautausschlägen bei der exsudativen Diathese, erhöhte Schreckhaftigkeit und Erregbarkeit bei den Neuropathen).

Wenn wir diese Erscheinungen heute seltener als früher sehen, so liegt das in der besseren gesundheitlichen Führung, die dem Säugling im allgemeinen jetzt zuteil wird. Der aufmerksame Beobachter wird sie aber immer wieder da und dort wahrnehmen und mit ihnen rechnen.

Wie fest die alten Kinderärzte von der Dentitio difficilis überzeugt waren, dafür sei als historischer Beweis der Schlußsatz des betreffenden Abschnittes aus dem angezogenen Lehrbuch *Vogels* angeführt, der hierdurch wegen seiner Frische der Vergessenheit entrissen werden soll:

„Dieses sind die hauptsächlichsten und häufigsten Komplikationen des Zahndurchbruchs, deren wirkliche Abhängigkeit von demselben allen denkenden Ärzten längst bekannt ist. In neuester Zeit haben einzelne, darunter ziemlich bekannte Pädiatriker diesen Zusammenhang vollständig geleugnet und das häufige Zusammentreffen der eben beschriebenen Krankheiten mit der Zahnung entweder nicht beobachtet oder für Zufall erklärt. Daß nicht alle Ärzte mit dem durchaus nötigen Scharfblick in der Beobachtung begabt sein können, ist eine alte Tatsache und soll ihnen deshalb auch gar kein Vorwurf gemacht werden; denn niemand, weder der Studierende selbst noch dessen Angehörige oder Lehrer, können voraussagen, ob aus dem angehenden Mediziner jemals ein tüchtiger Beobachter werden wird. Mag er auch noch so gute und fleißige anatomische und klinische Studien gemacht haben, so kann aus ihm möglicherweise wegen Mangels an Kombinationsgabe und praktischem Scharfblick doch immer noch ein sehr mittelmäßiger Arzt werden, wie dies die Erfahrung leider häufig lehrt. Wenn aber derartige unglücklich ausgefallene Ärzte, statt sich bescheiden in ihren Wirkungskreis zu finden, mit ihrem vollständigen Mangel an Beobachtungstalent noch renommieren und glauben, etwas nicht zu sehen, sei auch eine Kunst, so müssen sie sich auch gefallen lassen, daß man ihre Geisteskonstitution als eine für einen praktischen Arzt durchaus ungünstige bezeichnet.“

Die Grundlagen der Diphtherie-Epidemiologie vom bakteriologischen und epidemiologischen Standpunkte.

Ein Rückblick auf das Ergebnis der Diphtherieforschung in den letzten 50 Jahren.

Von Dr. med. FRIEDRICH WOLTER,

Leiter des Hamburgischen Forschungsinstitutes für Epidemiologie in Hamburg.

„Zur Feststellung epidemiologischer Gesetze sind eben Epidemien notwendig, und mit dem Aufhören der Epidemien und dem nur sporadischen Auftreten der Seuchen tritt zusehends die Herrschaft des scheinbaren Zufalles in die Erscheinung."

J. Soyka, weil. Professor der Hygiene in Prag.

„In der Epidemiologie bekämpfen sich bekanntlich zwei Forschungsrichtungen", sagt *Port* in seiner Kritik des Kriegs-Sanitätsberichtes über „Typhus und Ruhr im Lichte der Kriegserfahrungen von 1870/71".

„Die einen gehen von der selbstbewußten Ansicht aus, daß es gar nicht notwendig sei, die Epidemien in toto zu studieren; sie trauen sich die Kunst zu, aus dem kleinsten Bruchstück die vollständige Naturgeschichte der Epidemien, gleichsam leonem ex ungue, abzuleiten. So geistreich es jedenfalls ist, vom Teil auf das Ganze zu schließen, und so notwendig dieses Vorgehen überall da ist, wo das Ganze sich als unfaßbar erweist, so ist es doch Tatsache, daß dieser Forschungsweg unendlich viel Fehlerquellen birgt.

Die andere Partei der Epidemiologen geht den entgegengesetzten Weg; sie erforscht zuerst das Ganze und wagt sich erst dann an die Deutung der Einzelerscheinungen; sie verlangt Beobachtungen im großen Stil und vollständigste Befundaufnahme über alles Tatsächliche; sie bedient sich dabei eines exakten Forschungsmittels, der Statistik, in derselben Weise, wie der Physiker oder Chemiker vom Maßstab und der Waage Gebrauch machen. Dieser Forschungsweg ist natürlich unendlich mühsamer als der spekulative, aber er führt desto sicherer zur Erkenntnis der Wahrheit!"

Die Hauptrepräsentanten dieser beiden Forschungsrichtungen in der Epidemiologie sind bei uns in Deutschland *Robert*

Koch als Vertreter der ersten und *Max v. Pettenkofer* als Vertreter der zweiten Richtung.

Der Gegensatz dieser beiden Richtungen kommt am schärfsten darin zum Ausdruck, daß *Robert Koch* den kranken Menschen bzw. den gesunden Bazillenträger als die wesentlichste und alleinige Ursache der Seuchenentstehung erklärte und die Entstehung der Epidemien danach auf Einschleppung oder direkte bzw. indirekte Übertragung der Krankheitserreger zurückführte. *Pettenkofer* dagegen erklärte die Entstehung der Epidemien aus gewissen örtlichen und zeitlichen bzw. klimatischen Verhältnissen; nach ihm ist zu unterscheiden zum Beispiel bezüglich der Cholera zwischen Cholera-*Fall* und Cholera-*Epidemie*, und die Bedeutung des einzelnen Cholerafalles beschränkt sich nach *Pettenkofer* darauf, daß der aus einer Choleralokalität kommende Kranke oder Gesunde in seinen Kleidern und Effekten so viel Infektionsstoff mitbringen kann, der genügt, um an einem anderen Orte einzelnen Personen derselben Raumatmosphäre die Krankheitsursache zu vermitteln. *Niemals aber können nach Pettenkofer auf diese Weise Epidemien entstehen.*

In den letzten 50 Jahren ist nun, wie in der Epidemiologie überhaupt, so auch in der Di.-Epidemiologie, die erste, von *Robert Koch* repräsentierte, bakteriologische Forschungsrichtung die vorherrschende gewesen, während die zweite Richtung, welche der epidemiologischen Forschung von *Max v. Pettenkofer* gewiesen war, und welche man als die epidemiologische im eigentlichen Sinne bezeichnet hat, bisher mehr in den Hintergrund gedrängt erschien. Erst am Ende dieser 50jährigen Zeitperiode hat *Kißkalt* in seiner großen, im Jahre 1927 erschienenen Arbeit über die Di.-Pandemie im 19. Jahrhundert beide Forschungsrichtungen als gleichberechtigt anerkannt, und in einer soeben erschienenen Arbeit von *Jürgens* über „Die Grundlagen der Di.-Epidemiologie“ (Med. Welt, Nr. 8, 1934) wird ausgeführt, daß die seit 50 Jahren in der Di.-Epidemiologie verfolgte bakteriologische Forschungsrichtung die wahren Grundlagen der Di.-Epidemiologie nicht hat erkennen lassen.

Bei solcher Sachlage erscheint es als eine zeitgemäße Aufgabe unserer nachfolgenden Untersuchung, die Ergebnisse, welche in Verfolgung der beiden Hauptrichtungen in der epidemiologischen Forschung in der Di.-Epidemiologie in den letzten 50 Jahren erzielt sind, in Vergleich zu stellen, um aus solchem Vergleich zu erschließen, auf welchem Forschungswege die

wahren Grundlagen der Di.-Epidemiologie am klarsten zu erkennen sind.

Die Frage nach den Grundlagen der Di.-Epidemiologie schließt die beiden Fragen in sich, welche die außerordentliche Schwierigkeit des Di.-Problems ausmachen, nämlich:

1. die Frage, ob, wie *Robert Koch* und seine Schule annehmen, der kranke Mensch oder der gesunde Keimträger den Ausgangspunkt der Epidemien und Pandemien bilden,

und 2. die Frage, ob *Epidemien* und *Pandemien* nicht vielmehr, wie *Pettenkofer* annahm, *elementare Naturereignisse* darstellen, welche aus einem Zusammentreffen tellurischer und meteorologischer Faktoren klimatischen Charakters resultieren, während das *endemische Vorkommen* sich daraus erklärt, daß die örtlichen Bedingungen an gewissen Orten immer vorhanden sind, sich aber nur zu gewissen Zeiten geltend machen, — und *das sporadische Auftreten* seine Erklärung darin findet, daß die Krankheitsursache aus einer Di.-Örtlichkeit, zum Beispiel aus einem Di.-Hause in die beschränkte Raumatmosphäre zum Beispiel eines Schulzimmers oder einer Schiffskabine, einer Kasernen- oder einer Krankenhausabteilung eingeschleppt wird.

Was nun zunächst das Ergebnis der *bakteriologischen* Diphtherieforschung in den letzten 50 Jahren betrifft, so ist dasselbe von *Jürgens* in folgenden Sätzen zusammengefaßt:

„Die Epidemiologie der Di. ist heute, 50 Jahre nach Entdeckung des Di.-Bazillus, noch nicht soweit geklärt, daß wir die Entwicklung und den Gang dieser Volksseuche auch nur in ihren Grundzügen verfolgen können. Trotz der großen Fülle von Arbeiten, die gerade dieser Krankheit in den letzten Jahrzehnten gewidmet ist, reichen die gewonnenen Kenntnisse noch nicht aus. *Der bazilläre Infekt ist in alle Schlupfwinkel verfolgt worden*, unzählige Proben werden tagtäglich von Kranken und krankheitsverdächtigen Menschen entnommen und auf Di.-Bazillen untersucht, und eine gesetzlich geregelte Überwachung ist bestrebt, die Ausstreuung der Krankheitskeime auf die Umgebung zu verhindern, *und doch geht die Di. ihren Gang, anscheinend unbekümmert um diese dem Infekt geltenden Bekämpfungsmaßnahmen.*

Einem jahrzehntelang währenden Niedergang der Seuche ist seit 1926 ein neuer Aufstieg gefolgt, und dieser Wendung stehen wir wie einem *unabweisbaren Naturereignis* gegenüber. Die aus früheren Erfahrungen abgeleiteten epidemiologischen

Gesetze haben ihre Gültigkeit verloren. Selbst die in ihren theoretischen Grundlagen als unantastbar geltende Serumtherapie ist ins Wanken geraten, und eine seit fast 40 Jahren allgemein anerkannte Lehre scheint erschüttert zu sein."

„Diese Ereignisse sind ein untrügliches Zeichen dafür, daß die Grundlagen der Di.-Lehre und der Epidemiologie zu eng gefaßt worden sind", sagt *Jürgens*, indem er hinzufügt:

„*Die bakteriologische Bearbeitung der Di. fiel bereits in den Abfall der Krankheitskurve und baute sich auf Erscheinungen einer allmählich verlöschenden Seuche auf.*"

Dieses Ergebnis einer 50jährigen Vorherrschaft der bakteriologischen Forschungsrichtung in der Di.-Epidemiologie ist um so bedeutsamer, als es nicht etwa von einem Gegner, sondern von einem Anhänger dieser Richtung mitgeteilt ist, welcher früher Schüler *Robert Kochs* war und, wie man aus seinen Ausführungen ersieht, heute noch der Überzeugung ist, daß man den Gang der Epidemien und Pandemien erschließen könne aus den Beobachtungen und Erfahrungen über Infekt und Krankheit, wie sie sich auf seiner Krankenhausabteilung im Laufe der letzten Jahrzehnte dargeboten und immer wieder bestätigt haben.

Wie sehr *Jürgens* auch heute noch an dieser bakteriologischen Auffassung festhält, zeigt sich darin, daß er das negative Ergebnis dieser seit 50 Jahren verfolgten Forschungsrichtung, das er selbst feststellt, daraus glaubt erklären zu können, daß man irrtümlicherweise geglaubt habe, die Epidemiologie der Di. im wesentlichen aus den Beobachtungen über die Infektion entwickeln zu können, indem man den bazillären Infekt zur Grundlage der Di.-Epidemiologie gemacht habe. Dadurch sei die Aufmerksamkeit von *der eigentlichen Gefahrenquelle für die epidemische Ausbreitung, der Di.-Erkrankung*, abgelenkt worden.

Für diese Auffassung, nach welcher der Di.-Kranke die eigentliche Gefahrenquelle für die epidemische Ausbreitung darstelle, erbringen aber die *Jürgens*schen Beobachtungen keinerlei Beweis. Sie zeigen vielmehr, daß es mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchungsmethoden auch bei sorgfältigster, sachverständigster Anwendung nicht einmal gelingt, für eine Krankenhausabteilung den Nachweis zu führen, daß die Di.-Erkrankungen auf die bazillären Infekte zurückzuführen sind; und andererseits zeigen sie, daß auch die bazillären Infekte, welche mit den Di.-Erkrankungen auftreten, gewöhnlich zu Di.-Erkrankungen nicht führen.

„Infekt und Krankheit“, sagt *Jürgens*, „sind in der Theorie zu einer wirklichkeitsfremden Einheit zusammengeflossen“, in welche man die Erfahrungen am kranken Menschen nicht einfügen könne. Zugleich seien damit von vornherein die Wege verschüttet, welche zur epidemiologischen Aufklärung führen könnten. „Die Diphtherie folgt aber“, sagt *Jürgens*, „eigenen epidemiologischen Gesetzen; unvermutet erscheinen dort, wo kein Infekt vermutet werden kann, schwere Erkrankungen, und sie ziehen andere nach sich, bevor der Infekt überhaupt nachgewiesen wird. *Der epidemiologische Gang der Diphtherie und die Ausbreitung des Infektes laufen als gesonderte Vorgänge nebeneinander her, ohne zu einem einheitlichen Gefüge der Epidemiologie zusammenzufließen.*“

„Die Diphtherie-Epidemiologie verlangt aber“, so schließt *Jürgens*, „eine Grundlage, *der sich Beobachtungen und Erfahrungen am kranken Menschen zwanglos einfügen lassen*, zu *einer praktischen Seuchenbekämpfung, die vom Volk verstanden und gefördert werden kann.*“

Es ist *Jürgens* offenbar leider unbekannt geblieben, daß *die Di.-Epidemiologie eine solche Grundlage bereits gewonnen hat in der Erkenntnis von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Di.-Entstehung, d. h. in ihrer Abhängigkeit von Boden und Klima.* Diese Erkenntnis ist gewonnen worden in Verfolgung der zweiten Hauptrichtung in der epidemiologischen Forschung. Im Lichte der auf diesem Forschungswege gewonnenen Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung stellen sich die Grundlagen der Di.-Epidemiologie ganz so dar, wie *Jürgens* es verlangt, d. h. sie lassen erkennen, daß der epidemiologische Gang der Di.-Bewegung und die Ausbreitung des Infektes nicht als gesonderte Vorgänge nebeneinander herlaufen, sondern zu einem einheitlichen Gefüge der Epidemiologie zusammenfließen, in welches sich auch die Beobachtungen und Erfahrungen über Infekt und Krankheit zwanglos einfügen lassen. In der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Di.-Entstehung hat die Di.-Epidemiologie endlich die Grundlage zu einer praktischen Seuchenbekämpfung erlangt, die vom Volke verstanden und von den Gesundheitsbehörden gefördert werden kann.

Ich habe das in einer im Jahre 1932 erschienenen größeren Arbeit[1]) über die Di.-Bewegung in den letzten drei Jahr-

[1]) Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 44. 1932.

hunderten begründet, indem ich nachweisen konnte, daß die Di.-Bewegung, wenn man sie über größere Zeiträume und weite Gebiete verfolgt, sowohl was ihre Frequenz, wie was den Wandel in ihren Erscheinungsformen betrifft, sich einerseits abhängig zeigt von den Klimaschwankungen in ihrer Einwirkung auf die Feuchtigkeitszustände des Bodens; andererseits hängt es von gewissen Bodenverhältnissen ab, ob in gewissen Zeiträumen an einem bestimmten Orte, respektive an vielen, weit voneinander entfernten Punkten der Erde gleichzeitig (wie bei der schweren toxischen Diphtherie seit 1926) ein Auftreten der Seuche erfolgt. Zugleich war ich durch einen glücklichen Zufall in der Lage, an dem Beispiel einer kleinen, genau untersuchten, übersichtlichen Anstaltsendemie nachzuweisen, wie die Beobachtungen über Infekt und Krankheit unter Berücksichtigung von Ort und Zeit, Boden und Klima zu der Erkenntnis führten, daß die Ursache dieser auffallend lokal begrenzten Di.-Endemie darin zu suchen war, daß in dem Bereiche dieser Endemie durch die Schadhaftigkeit des Sieles, das an 12 Stellen defekt befunden wurde, die beiden Hauptbedingungen der Di.-Entstehung erfüllt waren: Wasserreichtum des Bodens und Bodenverunreinigung.

Es handelt sich um eine auffallend lokal begrenzte Di.-Endemie in den Alsterdorfer Anstalten in Hamburg im Jahre 1931. Die Anstalt stellt ein Internat für Schwachsinnige dar. Die Endemie trat auf in der Zeit vom 2. August bis Oktober 1931; von den etwa 1200 Insassen der Anstalt erkrankten 350 Zöglinge und 25 Angestellte: im ganzen 375 Personen. 199 waren klinisch erkrankt, 176 nur Bazillenträger. Neben 199 von der Krankheit Befallenen fanden sich also 176 mit dem bazillären Infekt Behaftete.

Ich berichte zunächst kurz über das Resultat unserer Untersuchungen, um sie dann mit den Beobachtungen von *Jürgens* auf seiner Krankenhausabteilung zu vergleichen.

Im Januar 1932 ersuchte mich Herr Dr. *Kreyenberg*, ihm für eine von ihm in den Alsterdorfer Anstalten in der Zeit von August bis Oktober 1931 beobachtete Di.-Endemie, *welche vom bakteriologischen Standpunkte nicht aufzuklären wäre*, die Gesichtspunkte anzugeben, aus welchen diese Endemie von dem von mir vertretenen *Pettenkofer*schen Standpunkte zu untersuchen wäre. Ich bin dieser Aufforderung um so lieber nachgekommen, als ich mich gerade in den Vorarbeiten zu meiner inzwischen veröffentlichten Arbeit über „Das epidemi-

sche Auftreten der Diphtherie in seiner Abhängigkeit von Boden und Klima, im besonderen von den *Brückner*schen Klimaschwankungen" befand.

Diese Arbeit hatte mich die Gesichtspunkte gewinnen lassen, aus welchen die Diphtheriebewegung im großen zu betrachten ist. Hier bot sich nun die Gelegenheit, nachzuprüfen, ob diese Gesichtspunkte auch maßgebend seien für das endemische Auftreten der Diphtherie.

Der Nachweis, daß dieselben Faktoren der örtlich-zeitlichen Disposition, deren Bedeutsamkeit für die Di.-Bewegung im großen ich nachweisen konnte, auch Auftreten und Ablauf der einzelnen Endemie bestimmen, war an dem Beispiel dieser übersichtlichen, von *Kreyenberg* aufs sorgfältigste untersuchten Endemie in so einwandfreier Weise erbracht, daß Herr Prof. *Schittenhelm*, der meine Arbeit für die „Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk." (Bd. 44, 1932) angenommen hatte, auf meine Bitte sich freundlichst bereit erklärte, der *Kreyenberg*schen Arbeit im Anschluß an meine Arbeit Aufnahme zu gewähren, indem er in einer Fußnote bemerkte: „Die Originalarbeit von Herrn Dr. *Kreyenberg* ist ausnahmsweise aufgenommen worden, weil sie eine wertvolle Ergänzung der vorstehenden Abhandlung von Herrn Dr. *Wolter* darstellt."

Der Gang der Untersuchung war folgender:

Bei der Erörterung der Entstehungsursachen der Endemie war nach *Pettenkofer* auszugehen von den Tatsachen des örtlichen Auftretens und des zeitlichen Verlaufes; zugleich war dem Hauptpunkte der *Koch*schen Auffassung Rechnung zu tragen, wonach den sogenannten pathogenen Mikroorganismen *kein saprophytischer, sondern ein obligater Charakter* zu vindizieren ist. In seinem bekannten Vortrage über die Bekämpfung des Typhus im Jahre 1902 hat *Robert Koch* bekanntlich erklärt, daß die Typhus- wie die Cholerabazillen und die Malariaparasiten für den Menschen *obligate* Bazillen seien, die sich außerhalb des menschlichen Körpers sowohl im Boden wie im Wasser nur kurze Zeit halten könnten und bald zugrunde gingen: *ihr eigentlicher Nährboden sei der Mensch, d. h. die Gewebe des menschlichen Körpers*. Dabei ist zu beachten, daß die Bezeichnung „Erreger" nicht von *R. Koch* stammt, sondern erst später von *Hueppe* eingeführt ist, und daß neuerdings von bakteriologisch-klinischer Seite doch sehr gewichtige Bedenken gegen die Auffassung geltend gemacht sind, wonach die sogenannten pathogenen Mikroorganismen als „Erreger" der Krank-

heiten anzusprechen sind. So hat *Doerr* den Satz geprägt: „Der Ausdruck ‚Erreger' ist, streng genommen, nicht zutreffend." Nach *Höring (Schittenhelm*sche *Klinik) „erscheint das Bakterium wohl als einigermaßen spezifisches Symptom, nicht aber als Erreger der Krankheit.*" Nach *Hirzfeld* ist für viele Fälle anerkannt, daß *„die bakterielle Erscheinungsform weitgehend vom klinischen Geschehen herrührt*". Für den Abdominaltyphus konnte *Lotze* im Hygienischen Institut Greifswald nachweisen, daß sich *die Bazillen der Typhusgruppe auf künstlichem Nährboden aus dem Bacterium coli entwickeln lassen* (Zentralbl. Bakteriol. Bd. 121, 1931).

Was die Diphtherie betrifft, so sagt *Dold:*

„Nicht alle Fälle von akuter Mandelentzündung mit positivem Di.-Bazillenbefund sind Diphtherie. Es kann sich dabei handeln um

a) reine Diphtherie,
b) eine Mischdefektion mit Di.-Bazillen und anderen gewebstoxischen bzw. septischen Erregern (septische Diphtherie), oder
c) um eine Angina, hervorgerufen durch gewebstoxische oder septische Erreger verschiedener Art, bei der außerdem noch Di.-Bazillen vorhanden sind, die jedoch für den betreffenden Fall von unwesentlicher Bedeutung sind (toxische oder septische Angina plus Di.-Bazillen)."

Der Annahme der *Koch*schen Schule, daß der Di.-Bazillus bei der Di.-Entstehung eine primäre Rolle als „Erreger" der Krankheit spiele, liegt die Auffassung zugrunde, daß der diphtherische Rachenprozeß der Ausgangspunkt der Diphtherie sei. Gegen diese Auffassung sind indessen von seiten namhafter Kliniker sehr ernste Bedenken geltend gemacht worden. So vertritt z. B. *Jürgens* durchaus die *Trousseau*sche Auffassung. „Die Diphtherie beginnt", wie *Jürgens* es auf Grund seiner langjährigen klinisch-bakteriologischen Erfahrungen in der Berliner Medizinischen Gesellschaft im Februar 1931 ausgesprochen hat, „immer als Allgemeinerkrankung, und erst nach geraumer Zeit, oft schon am nächsten Tage, zeigen sich die sekundären Erscheinungen im Rachen, die dann in wenigen Stunden typischen diphtherischen Charakter annehmen können. Diese Ereignisse überstürzen sich so, daß beide Vorgänge zu einem einheitlichen Bilde zusammenfließen. Bei bewußter Einstellung ist es aber nicht schwer, diese ineinandergreifenden Störungen zu sondern und zu erkennen, daß der *diphtherische Rachenprozeß*

nicht Ausgangspunkt der Diphtherie, sondern eine zwangsläufige Reaktion des kranken Organismus ist. Sie ist nicht Ursache, sondern Folge der durch die Erkrankung herbeigeführten Umstimmung". Soweit *Jürgens*.

Wir haben dem nur hinzuzufügen, daß die Erkrankung und die durch sie herbeigeführte Umstimmung des Organismus, welche *v. Szontagh* als eine Stoffwechselkrise bezeichnet hat, aus der Einwirkung der *primären*, miasmatischen Di.-Ursache auf die Gewebe unseres Organismus resultieren dürfte.

Indem ich allen diesen Feststellungen der Autoren Rechnung zu tragen suchte, kam ich dazu, meine Auffassung von der Di.-Entstehung, bei welcher den Hauptpunkten der *Koch*schen und der *Pettenkofer*schen Auffassung der Seuchenentstehung Rechnung zu tragen war, wie folgt zu präzisieren:

Die *primäre* gasförmige (miasmatische) Di.-Ursache entwickelt sich aus chemischen Prozessen in einem siechhaften Boden in essentieller Spezifität, sobald die beiden wichtigsten Momente der örtlich-zeitlichen Disposition für die Di.-Entstehung erfüllt sind: *ein gewisser Wasserreichtum* des Bodens unter dem Einfluß klimatischer Faktoren — und *Bodenverunreinigung*.

Unter dem Einfluß dieser *primären* gasförmigen Di.-Ursache erkrankt der menschliche Organismus, d. h. erleiden die Gewebe unseres Organismus, die nach *R. Koch* den eigentlichen Nährboden der sogenannten pathogenen Mikroorganismen darstellen, eine krankhafte Veränderung; *auf diesem so veränderten Nährboden erfolgt sodann sekundär die Entwicklung des Di.-Bazillus aus dem Pseudo-Di.-Bazillus*, der von den Autoren als Bewohner der normalen Mundhöhle vielfach konstatiert ist (*v. Hofmann* u. a.).

Dabei ist zu bemerken, daß bekanntlich schon *Escherich* die Möglichkeit zugab, daß der Pseudo-Di.-Bazillus einmal als Form (resp. Vorstufe, Referent) oder Abkömmling des Di.-Bazillus erkannt werde, und neuerdings ist es *Hewlett* und *Knight* gelungen, den Pseudo-Di.-Bazillus durch Tierpassage in den virulenten Di.-Bazillus und den typischen virulenten Di.-Bazillus durch vorsichtiges Erhitzen in den Pseudo-Di.-Bazillus umzuwandeln (*Lehmann-Neumann*, S. 705). Wieviel leichter wird eine solche Umwandlung auf dem sehr viel feineren Nährboden erfolgen, den die Gewebe unseres Organismus darstellen!

Wenn diese Auffassung der Di.-Entstehung richtig ist, so mußten für das Gebiet der auffallend lokal begrenzten Endemie

in den Alsterdorfer Anstalten folgende Bedingungen nachweisbar erfüllt sein:

1. Für das Gebiet der Endemie mußten die beiden wichtigsten Bedingungen der örtlichen Disposition für die Di.-Entstehung nachweisbar sein: ein gewisser Wasserreichtum des Bodens und Bodenverunreinigung.

   Die Untersuchung ergab, wie die der *Kreyenberg*schen Arbeit beigegebene Karte mit Einzeichnung der 3 Sielsysteme der Anstalt zeigt: die Beschränkung der Endemie auf den Bereich des ältesten Sielsystems II der Anstalt, das an 12 Stellen defekt befunden wurde, während die beiden anderen Sielsysteme sich als intakt erwiesen. Die Endemie war also beschränkt auf den Teil der Anstalt, in welchem sich die primäre gasförmige Di.-Ursache aus dem siechhaften, verunreinigten Boden entwickelte. Im Bereiche dieses defekten Sielsystems II waren die beiden wichtigsten Momente der Di.-Entstehung erfüllt: ein gewisser Wasserreichtum des Bodens und Bodenverunreinigung.

2. Es mußte in den drei mehrstöckigen Anstaltsgebäuden ein Überwiegen der Erkrankungsfälle im Erdgeschoß festzustellen sein gegenüber dem Überwiegen der Di.-Bazillenträger im Obergeschoß.

   Die Untersuchung ergab, wie *Kreyenberg* es für die einzelnen Gebäude tabellarisch dargestellt hat, daß auch dieser Nachweis zu erbringen war. Es erklärt sich das daraus, daß die Konzentration der sich aus dem siechhaften Boden entwickelnden gasförmigen Di.-Ursache im Erdgeschoß am größten, im Obergeschoß aber geringer war.

3. Was die Faktoren der zeitlichen Disposition für die Di.-Entstehung betrifft, so mußte eine Abhängigkeit der Kurve der täglichen Erkrankungszahlen von den täglichen Schwankungen der Niederschläge, der Temperatur und des Luftdruckes nachweisbar sein.

   Die Untersuchung ergab, wie es in der Abb. 2 der *Kreyenberg*schen Arbeit dargestellt ist, daß auch diese Forderung erfüllt ist.

   Diese Abhängigkeit erklärt sich daraus, daß ein gewisser Wasserreichtum in einem verunreinigten, siechhaften Boden das wichtigste örtliche Moment für die Di.-Entstehung ist, und daß die Konzentration der sich aus einem solchen Boden entwickelnden gasförmigen Di.-Ursache bei hohem Luftdruck (also schwacher Luftbewegung, zumal bei gleichzeitig niedriger Temperatur) eine stärkere, bei niedrigem Luftdruck (also stärkerer

Luftbewegung) eine geringere ist. Von dem Grade der Konzentration der gasförmigen Di.-Ursache in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Organismus aber hängt es ab, ob eine klinische Erkrankung oder nur ein Bazillenträgertum, d. h. ein Infekt, resultiert. Bei dieser Auffassung ist auch der *Neufeld*schen Auffassung Rechnung getragen, daß die Bazillenträger als „im Grunde chronisch krank" zu betrachten sind, „wenn sie auch oft selbst davon gar nichts merken".

4. Für die Bedeutsamkeit der örtlichen Disposition im lokalistischen Sinne und gegen die kontagionistische Auffassung spricht auch die Tatsache, daß die ersten Erkrankungsfälle im Jahre 1931 in demselben Gebäude („Fichtenhain") auftraten, wo bei der letzten Endemie im Jahre 1912 die erste Erkrankung festgestellt wurde, wobei zu bemerken ist, daß dieses Haus früher und jetzt nicht etwa die Aufnahmestation darstellte.

Sehr bemerkenswert ist auch, daß sowohl die Di.-Endemie von 1912 wie diejenige von 1931 in die Zeiten größerer Bodenumwälzungen auf dem Anstaltsterrain gefallen ist: 1912 wurde das Hauptsiel gelegt; im Jahre 1931 waren vor dem Auftreten der Di.-Endemie wiederholte Aufgrabungen im Bereiche des Siels II wegen der mehrfachen Sielverstopfungen nötig geworden.

5. Der mildere Charakter der Endemie, der besonders auffallend ist in einer Zeitperiode, in welcher seit 1926 an vielen Punkten der Erde gleichzeitig ein Schwererwerden des Krankheitsbildes der Diphtherie, allerdings neben einer Reihe leichterer Epidemien (zum Beispiel in Baden, nach *Berghaus*), beobachtet ist, erklärt sich daraus, daß die Anstalt ein Internat ist, dessen Insassen durch längeren Aufenthalt eine gewisse Gewöhnung an die Schädlichkeiten des siechhaften Bodens gewonnen haben, so daß sie gegen eine Steigerung dieser Schädlichkeiten eine gewisse Widerstandsfähigkeit zeigen.

6. Wenn die hier dargelegte Auffassung der Di.-Entstehung richtig ist, so mußte noch einige Zeit nach Ablauf der Endemie die Zahl der Keimträger im Bereiche des früheren Endemiegebietes größer sein als in den anderen Teilen des Anstaltsgebietes.

Auch dieses Postulat ist erfüllt worden.

Die auf Veranlassung der Hamburgischen Gesundheitsbehörde von dem Hygienischen Staatsinstitute 3 Monate nach

Ablauf der Endemie durchgeführte Untersuchung ergab nämlich in den verseuchten Pavillons noch 6,7% (÷ 4,8% Pseudo-Di.) Keimträger, während die übrigen Teile der Anstalt nur 1,4% Di.- (÷ 1,2% Pseudo-Di.-) Keimträger aufwiesen, also erheblich weniger, als *Gins* bei einer wahllosen Durchuntersuchung der Bevölkerung an anderen Orten gefunden hat: 3—9% Bazillenträger.

Nach alledem stellt die hier erörterte Di.-Endemie ein klassisches Beispiel dar für die *Pettenkofer*sche Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung, im besonderen für die Wichtigkeit der Reinhaltung des menschlichen Wohnbodens in Stadt und Land für die Seuchenverhütung. Für die praktische Hygiene ergibt sich daraus die Notwendigkeit einer fortgesetzten, sorgfältigen Überwachung der Kanalisation (besonders auch der Hausanschlußleitungen) in den Städten und der Abortgruben auf dem Lande. —

Unsere bisherige Betrachtung hat uns gezeigt, daß die Di.-Epidemiologie in der Erkenntnis der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Di.-Entstehung eine Grundlage gewonnen hat, auf welcher das *epidemische* wie das *endemische* Auftreten der Seuche zu einem einheitlichen Gefüge der Epidemiologie zusammenfließen, in welchem *Infekt und Krankheit* nicht als gesonderte Vorgänge ohne inneren Zusammenhang nebeneinander herlaufen, sondern vielmehr als *Folgezustände der Einwirkung der primären gasförmigen Di.-Ursache auf den menschlichen Organismus* erscheinen: je nach dem Konzentrationsgrade der Krankheitsursache, und natürlich auch je nach dem Grade der individuellen Empfänglichkeit.

Wir haben nun noch den Nachweis zu erbringen, daß in dieses Gefüge der Di.-Epidemiologie, wie es sich uns im Lichte der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Di.-Entstehung darstellt, sich auch die Beobachtungen und Erfahrungen am kranken Menschen und am gesunden Keimträger zwanglos einfügen lassen. Es soll das an den Beispielen geschehen, welche *Jürgens* aus einer Fülle gleichartigen Materiales, wie er sagt, herausgehoben hat: *nicht als Ausnahmefälle, sondern als typische Fälle, welche zeigen, daß die Grundlagen der Di.-Lehre zu eng gefaßt sind.*

In dem ersten Falle handelt es sich um einen 6jährigen Knaben, der am 14. August wegen Di. aufgenommen und am 10. Oktober entlassen wurde. Rachen- und Nasenabstrich ergaben in den letzten Wochen 3mal ein negatives Resultat. Zu

Hause erkrankte wenige Tage nach der Entlassung die Schwester an Di. Der Schularzt und die Eltern teilen mit, daß der aus dem Krankenhause entlassene Bruder die Schwester infiziert und die Krankheit verschuldet habe.

Jürgens bemerkt dazu, daß die Tatsache an sich, daß zwei Geschwister in einem Abstande von mehreren Wochen nacheinander, anstatt gleichzeitig, erkranken, einer alten ärztlichen Erfahrung entspräche, die den Ärzten der vorbakteriologischen Zeit immer geläufig war. Eine Erklärung hierfür hätte früher gefehlt und fehle auch jetzt, denn die Aufklärung, die heute vom bakteriologischen Standpunkte im kontagionischen Sinne gegeben werde, sei auch nur eine Überbrückung der Lücke durch unbewiesene Annahmen.

Vom lokalistischen Standpunkte erklärt sich diese Tatsache daraus, daß es sich hier um ein Di.-Haus handelt, in welchem sich die primäre miasmatische Di.-Ursache zunächst in der Erkrankung des Sohnes und 8 Wochen später in der Erkrankung der Tochter geltend gemacht hat.

In dem zweiten Falle handelt es sich um ein 9jähriges Mädchen, welches nach Ablauf der Di. und nach zweimaligem negativem Abstrich von der Di.-Abteilung entlassen, aber noch einige Tage in Quarantäne behalten wurde, weil es mit einem Scharlachkranken in Berührung gekommen war. Zufällig wurden hier wieder Di.-Bazillen in der Nase gefunden. Das Kind wurde nach Hause entlassen, blieb aber der Schule fern, weil die Ferien begannen. Nach den Ferien nimmt es den Schulbesuch wieder auf. Einige Tage später erkranken in seiner Schulklasse mehrere Kinder an schwerer Diphtherie. Die Umgebungsuntersuchung ergibt auch bei unserem Kinde Di.-Bazillen im Rachen.

Vom lokalistischen Standpunkt betrachtet, reiht sich dieser Fall den in der Literatur bezüglich der Diphtherie und Scharlach mitgeteilten Beispielen an, wo aus einer Di.-Örtlichkeit eine Einschleppung der miasmatischen Di.-Ursache in Kleidern und Effekten in die beschränkte Raumatmosphäre, zum Beispiel eines Schulzimmers, stattgefunden hat und dort, je nach dem Konzentrationsgrade der gasförmigen Di.-Ursache und natürlich auch je nach dem Grade der individuellen Empfänglichkeit, Anlaß zu einer Reihe von klinischen Di.-Erkrankungen oder nur zu einem Bazillenträgertum gegeben hat.

So dürfte sich auch die von den Schulärzten vielfach beobachtete Tatsache erklären, daß, wenn in einem Stadtteil die Di. in gehäuften Erkrankungsfällen auftritt, in den Schulen ge-

wöhnlich nur in einzelnen Klassen eine Häufung der Di.-Erkrankungen beobachtet wird, in deren beschränkte Raumatmosphäre eben die Di.-Ursache in besonderer Konzentration aus Di.-Häusern eingeschleppt ist.

Besonders nahegelegt wird uns dieser in den beiden ersten Fällen angenommene Zusammenhang durch den dritten von *Jürgens* mitgeteilten Fall.

Derselbe betrifft ein 12jähriges Kind, welches, wie *Jürgens* sagt, irrtümlich wegen vermeintlicher Di. in die Di.-Abteilung aufgenommen war. Obwohl es hier mehrere Tage lang mit di.-kranken Kindern zusammenlag, erkrankte es trotzdem nicht, so daß man es für di.-immun hielt. Vier Wochen später wurde es erneut wegen Bronchitis in die Allgemeine Abteilung aufgenommen, und jetzt erkrankte es in di.-freier Umgebung an typischer Di.

Vom lokalistischen Standpunkte würde dieser Fall sich so erklären. Das Kind hat sich offenbar im elterlichen Hause der Di.-Ursache ausgesetzt. Bei der ersten Erkrankung erschien der Di.-Verdacht jedenfalls so begründet, daß die Überführung ins Krankenhaus und dort die Aufnahme auf die Di.-Abteilung erfolgte; zu einer Di.-Erkrankung kam es aber nicht, vermutlich weil das Kind dem Einfluß der Di.-Örtlichkeit rechtzeitig entzogen war. Nachdem das Kind nach Rückkehr aus dem Krankenhause wiederum der Di.-Ursache im elterlichen Hause ausgesetzt war, entstand erneut oder verstärkt eine latente Di.-Infektion, die 4 Wochen später, als das Kind unter den Erscheinungen einer Bronchitis erneut auf die Allgemeine Abteilung des Krankenhauses aufgenommen war, sich hier in di.-freier Umgebung in einer Erkrankung an typischer Di. manifestierte.

In einem vierten von *Jürgens* mitgeteilten Falle handelte es sich um ein 4jähriges Kind, welches am 20. September als Di.-Bazillenträger erkannt wurde und 14 Tage später an schwerer Di. erkrankte unter dem Einfluß einer inzwischen fortschreitenden Miliartuberkulose. Hier ist offenbar die Di. aus dem Stadium der Latenz durch die Miliartuberkulose zur klinischen Manifestation gebracht.

Was nun die von *Jürgens* auf der Kinderabteilung des Urban-Krankenhauses in Berlin gemachten Beobachtungen betrifft, so spiegeln sich in ihnen die rätselhaften Eigentümlichkeiten wider, welche die Di. überhaupt bietet.

In dieser Kinderabteilung, die mit etwa 30 Kindern von 2—15 Jahren belegt ist, hat *Jürgens* 2 Jahre lang jedes Kind

bei der Aufnahme auf Di.-Bazillen untersucht und fortlaufend wöchentlich die Rachen- und Nasenabstriche wiederholen lassen. Die Kinder mit positivem Befund blieben auf der Abteilung und wurden nicht etwa abgesondert. Di.-Erkrankungen, die erfahrungsgemäß von Zeit zu Zeit auftreten, wurden selbstverständlich beim ersten Auftreten des Krankheitsverdachtes abgesondert und auf die Di.-Abteilung verlegt.

In den 2 Jahren wurden unter 864 Kindern, welche die Abteilung passierten, 59 Bazillenträger festgestellt, = 6,8% der Kinder. (Wir haben oben gesehen, daß *Gins* bei einer wahllosen Durchuntersuchung der Bevölkerung an verschiedenen Orten 3—9% Di.-Bazillenträger gefunden hat.) 8 von ihnen waren schon am Aufnahmetage infiziert, bei allen übrigen wurde der Infekt erst später festgestellt.

Unter diesen 864 Kindern sind in diesen 2 Jahren 16 Di.-Erkrankungen vorgekommen, die von außen eingeschleppt oder aus unbekannter Ursache entstanden sind, und in unmittelbarem Anschluß daran sind 28 Kinder di.-krank geworden. Diese 28 Kinder erkrankten sofort nach flüchtiger Berührung mit einem Di.-Kranken, während zahlreiche und dauernd vorhandene latente Infekte keinen Einfluß auf das Auftreten von Di.-Erkrankungen zeigten.

Von den primär erkrankten 16 Kindern, die im Krankenhause krank geworden sind, erkrankten 4 in den ersten 3 Tagen nach der Aufnahme, befanden sich also wahrscheinlich bereits in der Inkubation. Von den übrigen 12 Erkrankungen fallen nicht weniger als 8 in eine Zeit, die frei von Bazillenträgern war. Nur 4 von den erkrankten Kindern befanden sich vorher in Gemeinschaft mit Bazillenträgern, aber auch hier war es auffallend, daß sie nicht anschließend an die Berührung mit den Bazillenträgern erkrankten, sondern erst geraume Zeit später, einer von ihnen erst nach 3 Monaten, nachdem er wiederholt und einmal wochenlang in unmittelbarer Nachbarschaft mit Bazillenträgern gelegen hatte.

Die Di.-Erkrankungen traten immer unvermutet und überraschend und hauptsächlich zu Zeiten auf, die nach den bakteriologischen Untersuchungen als infektfrei gelten mußten. Die systematischen Untersuchungen haben nicht in einem einzigen Falle den bazillären Infekt vor Ausbruch der klinischen Erscheinungen nachweisen können. Sehr oft konnten schon am Tage nach einer Di.-Erkrankung latente Infekte aufgedeckt werden, ***aber aus ihnen entwickelten sich niemals Erkrankungen.***

„Überblickt man diese Aufzeichnungen über die nach-

gewiesenen Infekte", sagt *Jürgens*, „so zeigt die Kinderabteilung eine Einstreuung von Infektionsherden, die sich manchmal ausbreiten, zeitweise erlöschen, aber fortlaufend immer neue Herde entstehen lassen. In dieses immer gleiche Bild fällt nun dann und wann unverhofft eine Erkrankung, die, aus dem Zusammenhange gelöst, einer Sternschnuppe gleich, überraschend erscheint und nicht erkennen läßt, woher sie gekommen ist."

Vom lokalistischen Standpunkte sind diese Di.-Erkrankungen, die so überraschend, Sternschnuppen gleich, in dieser Krankenhausabteilung auftraten, als Einschleppungen der primären, miasmatischen (gasförmigen) Di.-Ursache in die beschränkte Raumatmosphäre einer Krankenhausabteilung zu deuten. Solche Einschleppungen können erfolgen durch Besucher, welche in ihren Kleidern die Di.-Ursache aus einer Di.-Örtlichkeit übertragen, oder durch Kranke, welche im Stadium der Latenz der Di. zur Aufnahme kommen. *Jürgens* bemerkt selbst, daß Di.-Infektionen sehr häufig in die Krankenhäuser eingeschleppt werden, nicht allein durch die Besucher, die dreimal wöchentlich die Krankenhausabteilungen überfluten (wenn sie aus einer Di.-Örtlichkeit kommen; Referent), sondern sehr oft durch latente Infekte der Kranken selbst (d. h. wenn sie im Stadium der Latenz ihrer Di.-Infektion aus einer Di.-Örtlichkeit zur Aufnahme kommen; Referent).

Auch in den nachfolgenden von *Knorr* mitgeteilten Fällen handelt es sich offenbar um Einschleppungen der primären, miasmatischen Krankheitsursachen in Kleidern und Effekten aus einer Diphtherie- bzw. Scharlachörtlichkeit in eine beschränkte Raumatmosphäre: In einer Familie erkrankten 3 Kinder an schwerer Diphtherie, 2 Kinder starben; die Familie verläßt fluchtartig ihr Haus; viel später wird die Wäsche der Verstorbenen einem Lumpensammler übergeben, der sie zu Hause sortiert und alsbald die Diphtherieerkrankung seiner 2 Kinder erlebt! — In einer Arztfamilie erkrankt ein Kind an Scharlach. Die Kleider werden in einem Koffer verpackt auf den Speicher gestellt und blieben hier sehr lange stehen. Nach einem Umzug erinnerte man sich an den Koffer. Er wird geöffnet und alsbald ist wieder Scharlach in der Familie. — In einem anderen Falle erkrankte eine Amerikanerin, die in Belgien erzogen wurde, an Scharlach, nachdem sie einen Koffer, der 4 Wochen unterwegs war, ausgepackt hatte. Es blieb der einzige Fall in dem Pensionat und in der Familie; in Amerika war sicher bei Absendung der Koffer Scharlach festgestellt worden.

Schlußbetrachtung.

Die *Jürgens*schen Beobachtungen sind insofern von großem epidemiologischen Interesse, als sie zeigen, daß es mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchungsmethoden auch bei sorgfältigster, sachverständigster Anwendung nicht einmal gelingt, für eine Krankenhausabteilung den Nachweis zu führen, daß die Di.-Erkrankungen auf die bazillären Infekte zurückzuführen sind. Wie hier im kleinen Di.-Erkrankungen und bazilläre Di.-Infekte als gesonderte Vorgänge nebeneinander herlaufen, so sehen wir auch im großen den epidemiologischen Gang der Di.-Bewegung und die Ausbreitung des bazillären Infektes als gesonderte Vorgänge nebeneinander herlaufen, derart, daß *Pieper* unter den Berliner Schulkindern 36000 gesunde Di.-Bazillenträger feststellte, wobei er zugleich bemerkt: „Die Zahl der Di.-Bazillenträger gegenüber den Gesunden nahm von 1925—27 merklich ab, während die Di.-Erkrankungen zunahmen.“ Wir sahen, daß auch auf der *Jürgens*schen Abteilung die Di.-Erkrankungen vorzugsweise in die von Bazillenträgern freien Zeiten fielen.

Für die hier zur Erörterung stehende Frage, welche von den beiden Hauptrichtungen in der epidemiologischen Forschung die Ursachen der Di.-Entstehung am klarsten erkennen läßt, ist es von prinzipieller Wichtigkeit, aus der vorstehenden Betrachtung zu ersehen, wie verschieden die Ergebnisse sind, zu welchen man in der Di.-Forschung auf dem bakteriologischen Forschungswege gekommen ist. Während *Jürgens* die Hauptgefahrenquelle der Di.-Verbreitung in dem Di.-Kranken sieht, sind nach *U. Friedemann* von 100 Di.-Kranken nur 2 durch einen Di.-Kranken, dagegen 98 durch Bazillenträger erzeugt. Ebenso steht es mit der Di.-Bewegung im großen, wenn man sie vom bakteriologischen Standpunkt betrachtet. So nimmt *Kißkalt* als die wahrscheinlichste Erklärung für die epidemischen Di.-Wellen des vorigen Jahrhunderts das Eindringen hochvirulenter Erreger vom Osten her an, die durch Einschleppung das epidemische Auftreten zur Folge gehabt hätten, während andere Forscher mit anscheinend derselben Folgerichtigkeit ein Eindringen vom Westen her annehmen.

So erscheinen die Grundlagen der Di.-Epidemiologie im Spiegel bakterioskopischer Seuchenbetrachtung, in dessen Brennpunkt der *bazilläre* Infekt resp. der Di.-Kranke steht, in einem gewissen unsicheren Zwielicht, in welchem bazillärer Infekt und Di.-Erkrankung, Gang der Epidemie und Ausbreitung

des Di.-Infektes ohne inneren Zusammenhang als gesonderte Vorgänge nebeneinander herlaufen.

Anders erscheinen die Grundlagen der Di.-Epidemiologie im Lichte der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung, in deren Mittelpunkt *der lokalistische, örtlich-zeitlich bedingte Infekt* steht. Im Lichte dieser Auffassung erkennen wir die wahren Grundlagen der Di.-Epidemiologie in der örtlich-zeitlichen Bedingtheit, derart, daß dieselben Faktoren der örtlich-zeitlichen Disposition, welche die Di.-Bewegung im großen bestimmen, auch Geltung haben für die einzelne Endemie, wie wir es an der Alsterdorfer Di.-Endemie nachweisen konnten.

Im Lichte dieser Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Di.-Entstehung, in deren Mittelpunkt der lokalistische, d. h. örtlich-zeitlich bedingte Infekt steht, fließen schließlich der epidemiologische Gang der Di. und die auffallend örtlich begrenzte Ausbreitung des lokalistischen Infektes beim endemischen Auftreten zu einem einheitlichen Gefüge der Di.-Ätiologie zusammen, in welches sich auch, wie *Jürgens* es verlangt, die Beobachtungen am kranken Menschen (und, wie wir hinzufügen möchten: auch am gesunden Keimträger) zwanglos einfügen lassen.

Wir haben gesehen, daß nicht „*der bazilläre Infekt*" (weder der Di.-Kranke noch der gesunde Keimträger) den Ausgangspunkt des epidemischen Auftretens bildet, daß Di.-Erkrankung und bazillärer Infekt überhaupt nicht in einem kausalen Verhältnis zueinander stehen, sondern daß beide vielmehr Folgeerscheinungen der Einwirkung eines „*lokalistischen*, d. h. *örtlich-zeitlich bedingten Infektes*" auf den menschlichen Organismus sind. Mit dieser Erkenntnis ist zugleich für die Verhütung und Bekämpfung der Di. eine Grundlage gewonnen, welche, wie *Jürgens* es verlangt, vom Volke verstanden und von den Gesundheitsbehörden gefördert werden kann, wie wir es an dem Beispiel der Alsterdorfer Di.-Endemie gesehen haben: durch Reinhaltung des menschlichen Wohnbodens in Stadt und Land. Daneben kommen in erster Linie in Betracht: möglichst frühzeitige Isolierung der Di.-Kranken und Verhütung der Einschleppung der primären, gasförmigen Krankheitsursache aus einer Di.-Örtlichkeit in die beschränkte Raumatmosphäre eines Schulzimmers, einer Krankenhausabteilung, eines Kinderheims, eines Waisenhauses usw. Was die Di.-Bazillenträger betrifft, so ist der Kampf gegen die außerordentlich verbreiteten gesunden Keimträger bekanntlich als praktisch undurchführbar überall aufgegeben worden. Nur in Kindergärten, Kinder-

heimen, Ferienkolonien und Waisenhäusern wird man sie bei Auftreten eines Krankheitsfalles feststellen und absondern; in Krankenhäusern wird das nicht immer möglich, und wie die Beobachtungen von *Jürgens* auf seiner Allgemeinen Kinderabteilung zeigen, auch nicht unbedingt nötig sein.

Aufgabe unserer vorstehenden epidemiologischen Untersuchung war es, die Ergebnisse, zu welchen man in der Di.-Epidemiologie in Verfolgung der in den letzten 50 Jahren bei uns in Deutschland vorherrschenden bakteriologischen Forschungsrichtung gekommen ist, in Vergleich zu stellen mit den Ergebnissen, zu welchen man in Verfolgung der zweiten Hauptrichtung in der epidemiologischen Forschung, auf der von *Pettenkofer* gewiesenen Straße der örtlich-zeitlichen Disposition, gelangt ist.

Unsere Betrachtung hat uns gezeigt, daß im Lichte der auf diesem zweiten Forschungswege gewonnenen Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung die wahren Grundlagen der Di.-Epidemiologie sehr klar zu erkennen sind, während sie im Lichte der bakterioskopischen Seuchenbetrachtung in einem unsicheren Zwielicht erscheinen.

Es ist nun von hohem epidemiologischen Interesse, daß man auch in Frankreich und England, wo ebenfalls wie bei uns in Deutschland in den letzten 50 Jahren die bakteriologische Forschungsrichtung in der Epidemiologie die vorherrschende war, zu der Erkenntnis gekommen ist, daß man auf dem bakteriologischen Forschungswege zu einer Lösung der schwierigen Fragen des Seuchenproblems nicht gelangen könne. Es geht das aus zwei Arbeiten hervor, welche am Ende dieser 50jährigen Zeitperiode erschienen sind. Was zunächst Frankreich betrifft, so verweisen wir hier auf die von der Pariser Akademie der Medizin preisgekrönte, im Jahre 1932 erschienene Arbeit von Dr. *Gaston Baissette* über „Leben und Lehre des Hippokrates". S. 27 heißt es dort über die Bedeutung *Pasteurs* für die Medizin, und besonders für die Seuchenlehre: „Seinem positiven Geiste behagte es nicht in den weiten Einsamkeiten des Kosmos, er suchte sich ein neues Universum und wandte sich dem unendlich Kleinen zu, dem Keim." Und dann folgt das tiefsinnige Wort: „Aber *Pasteur fand nicht das hippokratische Band zwischen Makrokosmos und Mikrokosmos*..."

S. 275 heißt es weiter: „Sein verhängnisvoller Irrtum, der uns in die heutige Sackgasse der Medizin geführt hat, besteht darin, daß er die innere und verborgene Ursache der Seuchen



durch die Mikrobe erklären wollte..." S. 277: „Die körperlichen Veränderungen, die Krankheitssymptome, *das Vorhandensein der Mikroben sind nur Erscheinungen zweiter Ordnung, nur Auswirkungen...*" „Kurzum, anstatt den Verästelungen einer mikroskopischen Welt immer weiter nachzugehen, um schließlich ermattet inne zu werden, daß jeder neue Schritt nach dem unendlich Kleinen hin uns abermals seine Unfaßbarkeit beweist: statt dessen sollten wir wieder aufsteigen *zu einer einheitlichen Anschauung,* die weit genug ist, um fortan alle verschiedenen Blickfelder unserer Wissenschaft zusammenzuschließen." Soweit *G. Baissette.*

Diese Schlußsätze des französischen Autors lassen, wenn wir sie richtig verstehen, erkennen, daß man in Frankreich auf dem bakteriologischen Forschungswege in der Epidemiologie zu demselben Ergebnis gekommen ist wie wir in Deutschland. Auch darin ist dem französischen Forscher zuzustimmen, wenn er sagt, daß wir in der Medizin und in der Seuchenlehre zu einer *einheitlichen Anschauung* im hippokratischen Sinne kommen müßten. Unsere vorstehende Di.-Untersuchung hat uns gezeigt, daß wir bezüglich des Di.-Problems eine solche einheitliche Anschauung gefunden haben in der *Sydenham-Pettenkofer*schen Auffassung von der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung, die in Verfolgung der zweiten Hauptrichtung in der epidemiologischen Forschung gewonnen ist.

Zu demselben Ergebnis ist man auf dem bakteriologischen Forschungswege auch in England gekommen. In sehr prägnanter Weise hat das im Jahre 1928 der englische Epidemiologe, Sir *Hamer*, in seinen Vorlesungen über „Die Geschichte der Epidemiologie während der letzten 100 Jahre" in den Worten ausgesprochen: „Die Aufgabe der epidemiologischen Forschung unserer Zeit ist es, für *Sydenhams* epidemische Konstitution und für die Keimtheorie *Pasteurs* und *Kochs* eine höhere Einheit zu suchen, *denn die Entdeckungen Pasteurs und Kochs können das Auftreten der Epidemien nicht erklären.*"

Diese höhere Einheit ist, wie ich in einer Reihe von Arbeiten, welche mich seit der Hamburger Choleraepidemie von 1892 beschäftigt haben, für die einzelnen Formen des epidemischen Erkrankens: für Cholera, Abdominaltyphus, Ruhr, Zerebrospinalmeningitis, epidemische Kinderlähmung, Weilsche Krankheit, Morbus Bang u. a. nachgewiesen habe, in der örtlich-zeitlichen Bedingtheit der Seuchenentstehung zu suchen und zu finden. Für die Diphtherie ist dieser Nachweis in meiner im Jahre 1932 erschienenen größeren Arbeit geführt und in der vorliegenden epidemiologischen Untersuchung nachgeprüft und, wie ich glauben möchte, bestätigt worden.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Die Rolle des Antitoxins bei Entstehung, Verlauf und Heilung der Diphtherieerkrankung.

Es ist nachgewiesen, daß eine Diphtherie heilen kann, ohne daß die geringsten Zeichen einer Antitoxinbildung vorhanden sind.

Es ist ferner nachgewiesen, daß eine Diphtherie trotz reichlicher Antitoxinbildung zum Tode führen kann.

Diese beiden Tatsachen erfordern eine grundlegende Umstellung der bisherigen Anschauungen von der Rolle des Antitoxins. Es ist nicht der Antitoxingehalt des Blutes, der dafür maßgebend ist, ob ein Mensch überhaupt, und wenn, wie schwer an Diphtherie erkranken kann, sondern es sind die natürlichen *un*spezifischen Abwehrkräfte des Organismus, insbesondere die der Schleimhäute in Rachen, Nase und Kehlkopf.

Die bisherige Lehre, daß die Diphtherie eine bestimmte *Inkubationszeit* von etwa 2—7 Tagen habe, ist unter dem Eindruck neuer Forschung nicht mehr aufrechtzuerhalten. Nach der Infektion mit den spezifischen Erregern hängt vielmehr Ausbruch und weiterer Verlauf der Krankheit völlig von der Beschaffenheit dieser *un*spezifischen Abwehrkräfte ab. Sind sie stark wirksam, so wird der Befallene für mehr oder minder lange Zeit zum *Diphtheriebazillenträger,* tritt jedoch innerhalb dieser Zeit ein Ereignis ein, das zur Schädigung der lokalen oder allgemeinen Resistenz führt, so kann es zur Erkrankung an Diphtherie kommen. Zu diesen Faktoren gehören Allgemeinschädigungen durch Überanstrengung, ungünstige Witterungseinflüsse, lokale Schädigungen der Schleimhaut durch Masern oder Scharlach und ähnliches.

Der Antitoxingehalt des Blutes und der Gewebe ist dabei von geringerer Bedeutung. Allerdings besteht zwischen den *un*spezifischen Abwehrkräften und der Antitoxinbildung insofern ein Zusammenhang, als bei reichlich vorhandenen unspezifischen Abwehrkräften, also zum Beispiel bei latenten Infektionen oder Bazillenträgern, besonders gute Antitoxinbildung gefunden werden kann.

Der *Antitoxingehalt* hilft sicher bei der Bekämpfung der Diphtherie mit, er ist aber für sich allein nicht imstande, das Kind zu schützen, zumal er großen Schwankungen unterworfen ist. Weiter ist zu bedenken, daß die spezifische Schutzstoff*bildung* immerhin mehrere Tage dauert. Es ist daher als Irrtum anzusehen, wenn ein schlechter Verlauf einer Diphtherie einfach mit einer schlechten Antitoxinbildung erklärt werden soll. Bei den in kurzer Zeit tödlich verlaufenen Fällen war die Giftmenge offenbar so groß, daß jede, sowohl unspezifische wie spezifische, Abwehr versagen mußte. Bei weniger großen Giftmengen liegt die Entscheidung in den allgemeinen Abwehrkräften des Körpers, nicht im Antitoxingehalt.

Die Antitoxinbildung im Verlaufe einer Diphtherieerkrankung ist demnach ein Nebenprodukt des Heilungsvorgangs.



Trotzdem ist die Zufuhr von künstlichem Antitoxin in Form des *Heilserums* von segensreicher und unersetzlicher Wirkung, da hierdurch bei noch frei kreisendem Toxin dieses abgefangen werden kann, und zwar zu einer Zeit, in der das autochthone Antitoxin noch nicht in ausreichender Menge gebildet werden konnte.

Das Serum ist aber *nur* bei ganz frühzeitiger Anwendung wirksam, daher muß mit allen Kräften noch weiter dahin gestrebt werden, die Frühdiagnose und damit die Frühbehandlung zu fördern. Noch immer wird mit dem Serum nicht das geleistet, was es zu leisten vermag, noch immer kommen Kinder in einem Stadium zur Behandlung, bei denen es zu spät ist.

Andererseits muß aber zugegeben werden, daß — immer unter der Voraussetzung frühzeitiger Anwendung in ausreichenden Dosen (500 A.E. pro Kilogramm Körpergewicht) — die Möglichkeiten der Heilserumtherapie an sich als erschöpft anzusehen sind, und daß der weitere Weg der Diphtheriebekämpfung gemäß den gemachten Ausführungen darauf auszugehen hat, die *unspezifischen Abwehrkräfte des Körpers zu steigern.* Man hat in dieser Absicht versucht, die Serumtherapie mit *Bluttransfusionen* zu kombinieren, deren resistenzsteigernde Wirkung ja von anderen Infektionen her bekannt ist. Derartige Versuche stehen aber erst am Anfange, der Ausbau dieser Methoden verspricht aber vielleicht weitere Erfolge.

Kleinschmidt, D. m. W. 1934. 779.

Studien über die Atelektasen des Neugeborenen.

Es muß zwischen den Atelektasen solcher Neugeborener, die schon geatmet haben, und denen bei Totgeburten unterschieden werden. Die Anschauung, daß mit dem ersten Atemzuge eine vollständige Entfaltung der Lungen eintritt, ist irrig, wie die Untersuchung der Lungen von in den ersten Lebenstagen gestorbener Säuglinge zeigt. Histologisch kann man initiale Atelektasen von Resorptionsatelektasen dadurch unterscheiden, daß bei den ersteren das Alveolarepithel eine kubische Form aufweist, während es bei letzteren infolge der Ausdehnung durch die bereits stattgehabte Atmung abgeplattet zu sein pflegt.

Die *Ausdehnung der Lungen* erfolgt beim normalen gut atmenden Kinde im Verlaufe von etwa 2 bis 4 Tagen, es ist also ein gewisser Grad von Atelektasen in den ersten Lebenstagen als physiologisch anzusehen. Diese Art von Atelektasen kann natürlich nie als Todesursache in Betracht kommen. Beim Frühgeborenen mit schwacher Atmung kann die Entfaltung der Lungen 4 bis 6 Wochen dauern, ehe sie ganz abgeschlossen ist. Auch künstlich mit dem *Drinker*-Respirator ist die Lunge des Frühgeborenen nicht ganz entfaltbar, weil sie anatomisch noch nicht voll ausgebildete Alveolen besitzt. Man findet bei ihr Nester von kubischen Zellen, die keinen Alveolarschlitz umschließen, sondern solide Massen bilden, die noch von Mesenchymzellen umgeben sind. Diese Partien können selbstverständlich auch durch künstliche Atmung nicht zur Entfaltung gebracht werden. Je jünger die Frühgeburt ist, um so reichlicher finden sich diese Zell-

nester, um so weniger funktionsfähiges entfaltbares Alveolargewebe ist vorhanden, und auf diesen Verhältnissen beruht ein Teil der Lebensunfähigkeit. (État fœtal de poumon.)

Außer diesen Bedingungen gibt es noch eine Reihe von Ursachen für Atelektasen, die man als sekundär bezeichnen muß, sie sind nicht allein für sich Todesursache, sondern ihrerseits erst wieder Folgen anderer pathologischer Vorgänge.

Es kann die Entfaltung der vorhandenen Alveolen durch Kohäsion der feuchten Oberfläche der Luftwege gehemmt werden, und zu deren Überwindung gehört dann eine erhebliche Kraft. Der erste Atemzug ist der schwerste, aber nach ihm sind noch starke Inspirationen erforderlich, um die erwähnte physiologische Atelektase zu überwinden.

Selbstverständlich spielt auch die Funktion des Atemzentrums eine erhebliche Rolle: Ist es unvollständig entwickelt oder bei der Geburt geschädigt, so wird es auf die gewöhnlichen Atemreize hin nicht ausgiebig genug in Tätigkeit treten und damit den Fortbestand des Lebens gefährden.

Ferner kann ein schwach entwickelter Thorax mit nicht genügend festen Rippen und schwacher Interkostalmuskulatur die Atmung erschweren, weil die ausreichende vis a tergo für die Zwerchfellaktion fehlt. Dies ist besonders bei Frühgeburten der Fall und zeigt sich klinisch an tiefen Einziehungen im Jugulum und am Rippenrand an den Stellen der Zwerchfellansätze.

Endlich können die Atmungswege durch aspiriertes Fruchtwasser mit verhornten Epithelien verlagt sein. Dies ist häufiger bei ausgetragenen Kindern und kommt deshalb bei Frühgeborenen kaum vor, weil die Verhornung der Haut und die Bildung der Vernix erst in den letzten Schwangerschaftsmonaten erfolgt.

Farber und *Wilson,* Amer. journ. dis. childr. Vol. 46. 1933. Nr. 3.

Untersuchungen über die periodische Atmung der Neugeborenen.

Es besteht ein deutlicher Parallelismus zwischen der *Periodizität der Atmung und dem Hämoglobingehalt des Blutes* bei Frühgeburten, und zwar anscheinend in dem Sinne, daß einem hohen Hämoglobingehalt eine unregelmäßige Atmung entspricht, einem niedrigen eine regelmäßige. Klinisch ließ sich nachweisen, daß mit dem Absinken des zur Zeit der Geburt bekanntlich extrem hohen Farbstoffgehalts die periodische Atmung verschwindet, um der normalen, regelmäßigen Platz zu machen. Wo der Grenzwert des Hämoglobingehaltes in Beziehung auf diese Verhältnisse liegt, konnte noch nicht ermittelt werden.

Eine Reihe von *Tierversuchen,* bei denen diese Bedingungen künstlich geschaffen wurden, erhärtete die eben wiedergegebenen Anschauungen. Es wurde bei neugeborenen und frühgeborenen Kaninchen ein größerer Aderlaß vorgenommen und die entzogene Blutmenge durch eine gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung ersetzt, so daß der Hämoglobinwert erheblich herabgesetzt wurde. Die

vorher unregelmäßige Atmungskurve zeigte deutlich das Einsetzen völlig regelmäßiger Atemzüge. — Nun wurde anderen Kaninchen durch Injektion eine größere Menge gewaschener Kaninchenerythrozyten beigebracht, so daß der Hämoglobinwert ansteigen mußte. Es gelang auf diese Weise, zuerst eine Verlangsamung, dann eine Beschleunigung, Unregelmäßigkeit und Periodizität der Atmung zu erzeugen.

Die theoretische Erklärung dieser Phänomene ist nicht ganz einfach, vielleicht verhindert der hohe Oxyhämoglobingehalt eine Bindung von CO_2 und stellt eine Behinderung des Abtransports der Kohlensäure aus den Geweben dar. Dieser hohe Kohlensäuregehalt in den Geweben wirkt dann wohl auf das Atemzentrum und erzeugt eine Hyperpnoë. Allerdings sind auch noch andere Deutungen möglich.

Räihä und *Salmi* (Helsinki), Acta pädiatr. 15. 1934. Nr. 2.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Prüfung der Empfindlichkeit gegen Schmerzen.

Wenn ein Patient über mehr oder minder heftige Schmerzen klagt, so ist das bekanntlich nicht allein von der Intensität des krankhaften Geschehens oder der objektiven Stärke des Schmerzes allein abhängig, sondern weitgehend, besonders auch bei Kindern, von der persönlichen Empfindlichkeit des Betreffenden gegen Schmerzen überhaupt. Um diese individuelle Empfindlichkeit zu prüfen, wird in der Literatur in letzter Zeit wiederholt ein einfacher Kunstgriff empfohlen, der den Vorteil hat, an einer nicht erkrankten Stelle eine Prüfung vorzunehmen, die gewissermaßen als Testobjekt dient.

Es handelt sich um die *Libmann*sche Probe, die in folgender Weise ausgeführt wird: Der Arzt stellt sich hinter den Prüfling und übt mit seinen beiden Zeigefingern einen Druck auf die Stelle aus, die vor dem Proc. mastoid. liegt, etwa in der Richtung des Proc. styloid. Dieser Druck ist fast allen Menschen unangenehm, nur wenige empfinden dabei gar keinen Schmerz. Eine andere Gruppe verzieht zwar das Gesicht, klagt aber nicht, und eine dritte endlich ist so sensibel, daß sie über heftige Schmerzen klagt. Es hat sich nun herausgestellt, daß bei den beiden erstgenannten Gruppen Bauchschmerzen fast immer auf einen schwereren organischen Prozeß hinweisen, also Appendizitis, Steine usw. Bei den Sensiblen hingegen findet sich meist keine organische Grundlage.

Selbstverständlich muß man die Technik erst etwas üben, um die Intensität des Fingerdruckes in immer etwa gleicher Weise auszuführen. Es sind schon verschiedene zustimmende Äußerungen veröffentlicht worden, so daß sich eine Nachprüfung der interessanten Methode bei Kindern lohnen wird.

Voegeli (Zürich), D. m. W. 1934. 353.

Die Dosierung des Kardiazol-Dikodids bei Kindern.

Gewöhnlich wird in der Literatur angegeben, daß Kardiazol-Dikodid bei Säuglingen in Mengen von 3 bis 5 Tropfen pro dosi verabreicht werden soll. Das ist nach klinischen Erfahrungen sicher zu hoch gegriffen, und man sieht bei diesen Dosen manchmal einen beängstigend langen soporösen Schlaf. Bedrohliche Symptome traten allerdings auch dabei nicht auf, aber man wird doch diese unangenehme Nebenwirkung zu vermeiden suchen müssen.

Im *ersten Lebensvierteljahr* kommt man immer mit einem Tropfen, im ersten halben Jahr mit zwei Tropfen und gegen Ende des ersten Jahres mit höchstens drei Tropfen pro Dosis aus, wenn man eine 2- bis 3malige tägliche Wiederholung der Gaben zugrunde legt. Im *Kleinkindesalter* und bei älteren Kindern kann man sich an das Schema halten, daß soviel Tropfen pro Gabe verabreicht werden können, wie das Kind Jahre zählt. Individuelle Verschiedenheiten werden den Arzt mitunter veranlassen, im einen oder anderen Falle diese Dosis um einen oder einige Tropfen zu steigern, aber man wird dabei nie toxische Erscheinungen hervorrufen können.

Die *Indikation* ist gegeben bei Husten aller Art, von der Pharyngitis bis zum Keuchhusten, besonders auch bei den Hustenformen, bei denen eine mehr oder minder starke *spastische* Komponente vorliegt, also auch bei Neuropathen. Bei der erwähnten Minimaldosierung hat es sich in der Anstalt als zuverlässiges Sedativum bewährt.

Die Zusammensetzung des Mittels wird schon deshalb als zweckmäßig angesehen, weil das Kardiazol der unerwünschten Einwirkung des Morphinderivats auf das Atemzentrum entgegenwirkt.

Wilke, M. m. W. 1934. 1228.

Keuchhustenbehandlung mit spezifischem Erwachsenenserum.

Die Behandlung des Keuchhustens mit dem Blute oder Serum Erwachsener hat bisher sich wenig einbürgern können, weil die Erfolge nicht allzusehr überzeugend waren. Interessant ist in diesem Zusammenhang ein Vorgehen, das theoretisch geeignet erscheint, die Erfolge zu verbessern, indem die antigenen Eigenschaften des Spenderblutes verstärkt werden. Günstige Erfahrungen an 5 Fällen liegen bereits vor.

Die Methode besteht darin, daß man den als Spender in Betracht kommenden Erwachsenen in Abständen von 3—4 Tagen mit einer spezifischen Vakzine injiziert, und im Anschluß daran sein Serum zur Injektion an kranke Kinder verwendet. Blutentnahme erfolgt nach 4 Tagen nach der dritten Injektion. Es wird für Kinder im ersten Jahre insgesamt 60 ccm Serum gebraucht, die in Teilportionen 3—4mal in Abständen von 2—5 Tagen intramuskulär oder subkutan gegeben werden. Wirksam ist die Serumtherapie im Inkubationsstadium sowie im katarrhalischen, spätestens noch am ersten oder zweiten Tage des spamodischen Stadiums. Im zweiten Jahre sollen mindestens 80 ccm gegeben werden. Die Methode ist indiziert bei nachweislich intensiver Infektion. Kontrolluntersuchungen mit dem Serum nicht immuni-

sierter Serumspender müssen noch weiter angestellt werden. Sollten sich die auf S. 185 berichteten Erfahrungen mit der spezifischen Behandlung der Pertussis bewahrheiten, wird man natürlich besser die Kinder direkt mit der neuen Vakzine behandeln. Immerhin bleiben auch diese Untersuchungen für die Erforschung des immunbiologischen Geschehens beim Keuchhusten mindestens theoretisch wertvoll.

Jundell, Acta paediatr. Vol. XV. 1933. Fasc. 1.

Conjunctivitis phlyktänulosa und Tuberkulose.

Von 71 Kindern, die wegen Phlyktänen beobachtet wurden, konnten 60 mit Tuberkulin geprüft werden. Von diesen zeigten 58 einen positiven Ausfall der Reaktion. Bei einem Drittel aller Kinder war die Tuberkulose klinisch, bei etwas über der Hälfte röntgenologisch nachweisbar. Bei weniger als der Hälfte war vorher die Infektion mit Tuberkulose bekannt gewesen. Die Röntgenuntersuchung darf sich nicht nur auf die übliche Lungenaufnahme beschränken, sondern es muß auch auf verkalkte Mesenterial- und Halslymphdrüsen geachtet werden.

Anatomische Studien weisen darauf hin, daß in der Ätiologie der Phlyktänen die Tuberkulose eine große Rolle spielen muß. Es gibt aber sicher auch solche, bei denen die Tuberkulose mit aller Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Es wird nun angegeben, daß in solchen Fällen die Phlyktänen viel flüchtiger zu sein pflegen und nicht rezidivieren, so daß anzunehmen ist, daß sie histologisch auch einen anderen Bau zeigen als die gewöhnlichen tuberkulotoxischen Konjunktivitiden.

Goldstein und *Wood,* Amer. journ. dis. childr. Vol. 47. 1934. Nr. 1.

(Aus der Nervenambulanz und psychoneurologischen Laboratorium der Universitäts-Kinderklinik in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *E. v. Hainiss*].)

Hypermotilitätsneurose im Kindesalter.

Von Ass. Dr. E. v. LEDERER und Doz. Dr. St. ÉDERER.

Die Bewegungen des reifen, gesunden Neugeborenen und des jungen Säuglings sind Resultate unwillkürlicher, zielloser Muskelfunktionen, seine Mimik, die Rumpfbewegungen, das Strampeln, die Greifbewegungen der Hände entstehen als Wirkung primitiver motorischer Reize und sind nicht Zeichen von Unruhe *(Homburger)*. Nach einigen Monaten werden die bisher ziellosen Bewegungen — parallelgehend mit der Entwicklung der Aufmerksamkeit und der Intelligenz — willkürlich und zielbewußt. Das Kind ist nunmehr fähig, Gegenstände, bekannte Gesichter mittels Augenbewegungen zu fixieren, es versucht dieselben mit den Händen zu erreichen, seine mimischen Funktionen stellen sich in den Dienst seiner Gefühlswelt, es ist imstande, Freude und Leid auszudrücken, es trachtet seinen Körper durch Bewegungen des Rumpfes, der Beine, durch Hin- und Herwälzen und Strampeln in eine angenehmere Lage zu bringen. Sobald es sitzen, kriechen, stehen, gehen kann, mehren sich seine willensmäßigen motorischen Funktionen von Tag zu Tag, das Halten des Gleichgewichtes, das Schätzen von Entfernungen, die Ortsveränderung aus eigener Kraft setzen neue, bisher unbekannte Muskel- und Nervenfunktionen in Betrieb. Doch unterscheiden sich die Bewegungen des im Spielalter (2—5 Jahre) befindlichen Kleinkindes bedeutend von den Muskelfunktionen späterer Lebensalter. Nach *Homburger* ist für dieses Alter neben der unnachahmlichen Weichheit und Grazie der Bewegungen ein hochgradiger *Bewegungsluxus* charakteristisch. Wenn wir die Mimik, das Spiel, das Herumlaufen des Kleinkindes beobachten, so sehen wir in der Muskelfunktion geradezu den Ausdruck der dieses Alter bezeichnenden Naivität. Mit der späteren Entwicklung des Kindes verebbt der Bewegungsaufwand, die Affektivität und mit dem Stärkerwerden

der Hemmungen verarmt die Fülle der willkürlichen Bewegungen und ihr Platz wird ungefähr am Anfang des schulpflichtigen Alters von den physiologischen, ökonomischen Muskelfunktionen eingenommen. Es kommt aber häufig vor, daß die Entwicklung sich aus irgendeinem Grunde verspätet und daß die gesteigerte Motilität des auch sonst lebhaften, beweglichen Kindes auch über das Spielalter hinaus bestehen bleibt. In solchen Fällen sprechen wir bereits von motorischer Unruhe, Hypermotilität, die sich oft bis zu sinnlosen, unwillkürlichen oder sogar störenden Muskelfunktionen steigert. Wenn wir die Literatur der Hypermotilität betrachten, so begegnen wir zahlreichen Beschreibungen krankhafter Erscheinungen. Dieselben werden einerseits nach ihrer Erscheinungsweise und dem Lebensalter der Kranken, andererseits nach ätiologischen Gesichtspunkten gruppiert. *Dupré* faßt eine Art von Infantilismus, Entwicklungshemmung unter dem Namen „débilité motrice“ jene durch die Insuffizienz des Pyramidalsystems bedingten motorischen Störungen zusammen, die durch Unbeholfenheit und Schwäche der willkürlichen Bewegungen, Synkinesen und Paratonien, Defekte des Ganges und der Sprache, verringerte psychomotorische Aktivität, sowie emotionale Trägheit charakterisiert werden. *Homburger* und *Jakob* berichten über einen durch die Korrelationsstörung des Pyramidal- und Extrapyramidalsystems bedingten Symptomkomplex, den sie als motorischen Infantilismus bezeichnen und für welchen eine Verlangsamung der physiologischen motorischen Entwicklung und oft auch der geistigen Entwicklung charakteristisch ist. Die untersuchten Kranken zeigen Bewegungen und Reflexe, die sonst nur im frühen Säuglings- und Kleinkindesalter vorkommen. So positiven Moroschen Reflex nach dem dritten Lebensmonat, isolierten Babinskyschen Reflex, Supination und Plantarflexion der Zehen beim Sitzen, Liegen, Gehen. Außerdem schlaffe Kopf- und Hinterkopfmuskulatur, athetosisartige Begleitbewegungen an Händen und Füßen. All diese Symptome verschwinden allmählich. *Thomas* schildert einen Symptomkomplex unter der Benennung *„statischer Infantilismus“*, für welchen Schwäche, Atonie und Astase der Hals- und Rückenmuskulatur bezeichnend sind. Bei den als Folge der *Gurevitsch*schen Funktionsstörung des *Extrapiramidalsystems* auftretenden *motorischen Insuffizienzen* finden wir bei gesunder Pyramidalbahn maskenhafte, des mimischen Ausdruckes entbehrende Züge und Mangel der Abwehrbewegungen bei Schmerz und Gefahr. Außerdem sind,

wenn der Kranke sich wendet, setzt oder aufsteht, Arme und Beine unbeweglich, und auch während des Gehens schlenkert er nicht mit den Armen. Gesicht und Augen werden nicht dem Schalle zugewandt. Der Intellekt ist unversehrt, doch ist das Kind nicht zu disziplinieren, die Affekte sind starr. Als ätiologische Annahme läßt der Autor die partielle Sklerose des Striatum, also eine organische Veränderung, gelten. Von diesen, durch Störungen des extrapyramidalen Systems bedingten motorischen Störungen, unterscheidet er jene Form der motorischen Insuffizienz, für die gesteigerte Beweglichkeit, scheinbare Fülle der Bewegungen, Unermüdlichkeit bezeichnend sind und die den ersten Blick an den *Homburger*schen, zwischen 3—5 Jahren auftretenden physiologischen Bewegungsluxus mahnt. Bei näherem Zusehen ergibt sich jedoch, daß diese Bewegungen ziel- und planlos und unzweckdienlich sind und daß die Kinder dabei unbeholfen sind und zum Beispiel unfähig, sich allein anzukleiden oder zu essen. Die Grundlage dieser Bewegungsstörungen besteht darin, daß das Kind unfähig ist, gewisse Bewegungsformen (Engramme) zu bilden, daß es daher außerstande ist, eine richtige Folge von Bewegungen auszuführen. Nach *Gurevitsch* besteht die Ursache dieser Erscheinungen in einer Läsion der höheren *frontalen* motorischen Systeme, wofür auch die häufigen Sprachstörungen, die übertriebene Beweglichkeit, d. h. der Ausfall der von den höheren Zentren ausgehenden Hemmungen, einen Beweis bilden. Außerdem besteht mangelhafte Aufmerksamkeit, gehobene Stimmung (Ausfall des Frontothalamischen Systems) und, seltener, leichte zerebellare Ataxie (Ausfall des Fronto-ponto-zerebellarsystems). In der Ätiologie figuriert vorhergegangene Enkephalitis oder auch Entwicklungshemmungen (erethische Idiotie).

Kramer spricht im Zusammenhang mit dem Symptom der motorischen Unruhe des *Kleinkindes* (zwischen 3—6 Jahren) vom „zappeligen Kinde". Es handelt sich dabei nach ihm entweder um ein selbständiges Krankheitsbild oder um das Begleitsymptom der Erscheinungsformen der frühkindlichen Psychopathie, dem Syndrom des sensitiven oder überbeweglichen Kindes. Von letzterer Gruppe unterscheidet es sich darin, daß die ausgeführten Bewegungen weder einem Zweck noch auch dem Ausdrucksbedürfnis dienen, sondern daß die motorische Unruhe, die disharmonische Zappeligkeit lediglich zur Befriedigung eines gesteigerten Bewegungsbedürfnisses besteht. „Es sieht so aus, als ob jedes Glied seinen eigenen Weg gehe und

sich nicht dem Mechanismus des gesamten Organismus unterordne."

Von diesen infantilen Symptomen der Hypermotilität, die mit gesunder oder höchstens infolge der gesteigerten Motilität rückständiger geistiger Entwicklung — die sich aber später ausgleicht — einhergeht, ist einerseits die bei *Oligophrenen* (Idioten, Hydrokephalen), andererseits die bei *Postenkephalitikern* beobachtbare Hypermotilität zu unterscheiden. Der zwecklose Bewegungsreichtum des erethischen Idioten wird von *Homburger* treffend beschrieben: „... es wechseln also, von dem Zufall der wechselnden Blickrichtung geleitet, die in dem abnormen Bewegungsdrang immer bereitliegenden Antriebe planlos Gegenstand und Richtung; in unverbundenen Einzelhandlungen wird ein augenblickliches Begehren befriedigt, ohne daß irgendeine von ihnen in ihrem Erfolg Befriedigung gewährte, es sei denn der dabei verursachte Lärm."

Nach *Heller* kann der Idiot auch einfache Handlungen nur um den Preis von Kräftevergeudung vollbringen. Bei genauerer Beobachtung stellt es sich jedoch heraus, daß der erethische Idiot sehr arm an Bewegungen ist, und daß er nur einige wenige Bewegungen in wechselnder Reihenfolge *wiederholt*.

Kramer-Pollnow nehmen als Grundlage der von ihnen beschriebenen Krankheitsform Enkephalitis an. Ihr Auftreten fällt auf das *3.—4. Jahr*, und sie verschwindet zumeist mit dem 7. Jahr. Für diese Form der Hypermotilität ist es bezeichnend, daß das Kind grundlos herumläuft, herumklettert, alles zerstört. Sein Spiel ist zusammenhanglos, es ist oft trotzig, schlimm, ungehorsam, undisziplinierbar. Oft besteht eine Störung der Sprachentwicklung oder bei schon entwickeltem Sprechvermögen dessen Verschlechterung. Häufige Begleiterscheinungen sind epileptische Anfälle, Abnehmen der Intelligenz.

Thiele hat bei *postenkephalitischen* Kindern auf der Höhe der Erkrankung unermüdliche, ziellose, versativ gesteigerte Beweglichkeit, Unruhe beschrieben. Zerstörungswut, Ungehorsam, Reizbarkeit, Labilität der Stimmung sind häufige Klagen. Der Charakter des früher folgsamen, lenkbaren Kindes ändert sich vollständig. Diese Symptome pflegen sich in ungefähr 3 Jahren zu bessern. Nach *Heinze* ist die Trennung dieser Krankheitsbilder ungerechtfertigt, da sie im großen und ganzen gleichartige Symptome zustande bringen und da sie alle als Reaktionsweise des Kindesalters auf exogene Gehirnaffektionen (Enkephalitis, Epilepsie, Chorea minor usw.) aufzufassen sind.

Wir begegnen in der Nervenambulanz der Kinderklinik oft Fällen, die zum Teil an die von *Gurevitsch* beschriebene und oben erwähnte motorische Insuffizienz, zum Teil an *Kramers* motorische Unruhe oder an ein oder das andere Syndrom von *Homburgers* motorischem Infantilismus gemahnen. Bei diesen, vielleicht am besten unter dem Namen *Hypermotilitätsneurose* zusammenzufassenden Fällen stimmen die von den Eltern vorgetragenen Klagen im großen und ganzen überein: das auch früher lebhafte, ausgelassene, aber lenkbare und geistig vollentwickelte Kind zeigt seit einigen Monaten, manchmal schon seit 1—2 Jahren, ohne ersichtlichen Grund eine progredierende, krankhafte Unruhe. Von der Nachtruhe abgesehen, die zumeist störungsfrei ist, bleibt das Kind keine Sekunde ruhig. Es trippelt hin und her, es geht nicht, sondern es rennt, anstatt ruhig zu sitzen, rutscht es auf dem Stuhl herum, stößt Tisch und Stuhl mit den Beinen usf. Auch die Hände sind nie unbeschäftigt, jeder Gegenstand wird ziel- und gedankenlos angefaßt. Das Minenspiel ist lebhaft, die Sprache überstürzt und unbedacht. Zu den Klagen der Eltern gesellen sich die der Schule, der früher mehr-weniger strebsame, folgsame Schüler folgt nicht dem Unterricht, er macht keine Fortschritte und stört mit seiner ständigen Unruhe und Geschwätzigkeit Lehrer und Mitschüler. Auch die Eltern merken, daß das Kind unfähig ist, längere Zeit bei seiner Aufgabe zu verweilen, daß schon der gewohnte Straßenlärm genügt, ihn zum Fenster zu locken, daß seine Aufmerksamkeit durch die geringste Störung abgelenkt wird. Früher konnte er sich stundenlang mit seinen Spielsachen beschäftigen, jetzt wirft er sie, kaum, daß er zu spielen begonnen hat, voller Ungeduld beiseite. Am liebsten läuft er ziel- und sinnlos herum, steigt auf Möbel, Zäune, Bäume, manchmal bricht er sich fast den Hals, weil auch seine Ungeschicklichkeit zugenommen hat. Seine Handschrift, wie überhaupt seine Handgeschicklichkeit, verschlechtert sich. Sein gesteigertes Bewegungsbedürfnis ist dem von *Homburger* beschriebenen, im Alter von 3—5 Jahren physiologischen, verschwenderischen, unermüdlichen Bewegungsdrang ähnlich, doch sind, wie *Gurevitsch* bemerkt, die Bewegungen nicht so plastisch und ausgeglichen. Auch sind die Kranken ausnahmslos älter, sie stehen zwischen 7—12 Jahren. Auch die Stimmungslage hat sich geändert. Das früher freundliche, leicht lenkbare Kind ist übelgelaunt, ungeduldig, labilen Gemüts, zu Tränen neigend, um im nächsten Moment in die beste Laune umzuschlagen. Die Sym-

ptome können jahrelang bestehen, sich steigern, zeitweise verblassen oder sogar verschwinden, um nach einigen Monaten desto stärker aufzutreten. Sie hören in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle spätestens zur Zeit der Pubertät, oft schon im Alter der Präpubertät, spurlos auf. Das Krankheitsbild kann nicht als selten bezeichnet werden. In einer städtischen Normalschule fanden wir zum Beispiel unter 424 7—13 Jahre alten Schülern 44 (= 9,13%) solche, die den oben beschriebenen Symptomen gänzlich entsprechen.

Außer dieser typischen Form finden wir solche Kinder, bei denen die Hypermotilitätsneurose sich nicht so auffallend und nur in einigen Symptomen äußert. In anderen Fällen — und dies beansprucht besondere Aufmerksamkeit — sind die Klagen der Eltern übertrieben, da sie schon die natürliche Beweglichkeit und Ausgelassenheit ihres gesunden Kindes irritiert. Diese Fälle können zu irrtümlichen Diagnosen und überflüssiger Behandlung führen, sie sind aber durch genaue Beobachtung des Kindes auszuschalten.

Wir haben unsere Patienten, über die ähnliche Klagen geführt wurden, samt und sonders betreffs ihres Motorismus und ihrer psycho-physiologischen Fähigkeiten geprüft. Wir hatten im Laufe unserer Untersuchungen Gelegenheit, die Kinder zu beobachten, und wir konnten auf Grund dieser Beobachtungen die tatsächlichen Fälle von Hypermotilitätsneurose von den anderen Krankheitsformen sondern. Als einziges Kriterium galt für uns der normale Intelligenzquotient, da uns im gegenwärtigen Fall der Erethismus Oligophrener nicht interessierte. Wir suchten solche charakteristischen Reaktionen zu finden, mit deren Hilfe die aus verschiedenen Erkrankungen folgenden Formen der kindlichen Hypermotilität abzusondern wären.

Der erste Teil unserer Untersuchungen bestand darin, daß wir mit Hilfe der Methode von Osseretzky das motorische Alter des Prüflings feststellten. Ähnlich wie die Binet-Simonsche Testserie die Intelligenz, sucht diese Methode die Entwicklungsstufe des kindlichen Motorismus festzustellen mit Hilfe einer den einzelnen Altersstufen entsprechenden sinnreichen metrischen Skala. Für jede Altersstufe vom 4. bis zum 16. Lebensjahr sind je sechs Aufgaben festgesetzt, von denen jeweilig die erste zur Prüfung der *statischen Koordination* (fronto-zerebellare Funktion), die zweite der *dynamischen Koordination der Hand* (kortiko-zerebellare Funktion), die dritte der *dynamischen Koordination des Körpers* (kortiko-zerebellare Funktion), die vierte



der Bewegungsgeschwindigkeit (striär-fronto-thalamische Funktion), die fünfte den *synkron ausgeführten Bewegungen* (frontale Funktion) und die sechste der *präzis* ausgeführten isolierten *Muskelfunktion* (pyramidale und extrapyramidale Funktion) zu dienen hat. Wir mußten zwar einige Aufgaben einzelner Altersstufen ändern bzw. erleichtern, da wir bei etwa 100 gesunden Kindern durchgeführte Kontrolluntersuchungen fanden, daß diese Aufgaben für das angegebene Alter viel zu schwer waren.

Auch der Gang der Untersuchungen ist dem Binet-Simonschen Verfahren ähnlich. Wir machen den Anfang mit den dem Lebensalter des Prüflings entsprechenden Tests und lassen dann die den jüngeren Kindern vorgeschriebenen Tests folgen, bis wir zu einer Serie gelangen, deren sämtliche Aufgaben gelöst werden, wonach die den älteren Kindern vorgeschriebenen Aufgaben an die Reihe kommen, bis wir zu einer Serie gelangen, deren sämtliche Aufgaben ungelöst bleiben. Wir legen unserer Berechnung das der vollständig gelösten Serie entsprechende Lebensalter zugrunde und bewerten jede gelöste Einzelaufgabe mit je 2 Monaten (für die Tests der höheren Altersstufen 4 Monate) und bekommen so das motorische Alter des Prüflings.

Wir haben insgesamt 49 Fälle untersucht. In 35 Fällen fand sich eine *motorische Zurückgebliebenheit von 1—3 Jahren,* und zwar in jenen Fällen, wo bei geistig vollentwickelten Kindern die Symptome der Hypermotilitätsneurose zu erkennen waren. In jenen 14 Fällen, bei denen die oben beschriebenen Symptome fehlten, wo keine Klagen seitens der Schule vorlagen, wo es sich bei genauer Befragung herausstellte, daß die Klagen der Eltern stark übertrieben und wahrscheinlich bloß in ihrer übergroßen Empfindlichkeit begründet waren, konnte festgestellt werden, daß die motorische Insuffizienz recht gering war, bzw. daß das motorische Alter des Kindes seinem Lebensalter entsprach.

Wenn wir die Leistungen der betreffs motorischer Leistungsfähigkeit zurückgebliebenen Kinder aus dem Gesichtspunkte zusammenstellen, welche Aufgabentypen häufiger oder weniger häufig gelöst wurden, bzw. welche neurologischen Funktionen es sind, welche am häufigsten oder am seltensten ausfielen, so finden wir, daß die Aufgaben der statischen und dynamischen Koordination, sowie der synkron verlaufenden Bewegungen *verhältnismäßig* besser, die der Bewegungsgeschwindigkeit und Genauigkeit dagegen überwiegend schlecht gelöst wurden.

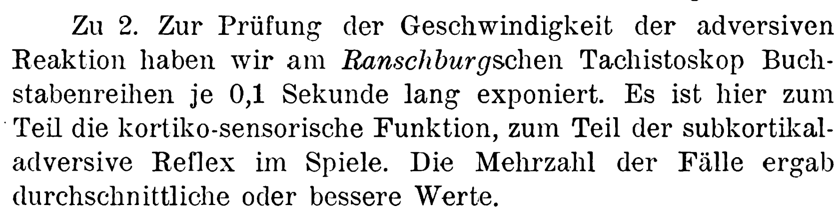
Gurevitsch trachtet den funktionalen Ursprung der einzelnen motorischen Komponenten zu lokalisieren. Auf diesem Wege ist gleichzeitig die Möglichkeit geschaffen, durch Messen der einzelnen motorischen Komponenten auf die entsprechende

Funktion des Zentralnervensystems zu folgern. Nach dem Lokalisationsschema von *Gurevitsch* sind *Muskelkraft* und *Energie* Resultat der Funktion des Pyramidalsystems, der *Muskeltonus* sowie die antagonistische *Innervation* und *Denervation* Resultate der fronto-thalamischen Funktion. Extrapyramidalen Ursprungs sind die *automatisierten zweckmäßigen Hilfs-* und die *überflüssigen Begleitbewegungen* (Synkinese) sowie der *Bewegungsrhythmus.* Die *Geschwindigkeit der Einstellung* (motorische Aktivität) und die *automatisierten statischen Bewegungen* sind frontal-extrapyramidal. Das *Bilden neuer Bewegungsgestalten* ergibt sich aus der Funktion der höheren kortikalen Zentren, die *zweckmäßige Abgemessenheit* der Bewegungen ist zerebellaren Ursprungs, die *gleichzeitigen,* aber verschiedenen Zielen unterordneten Bewegungen sind Resultate der kortikalen Differenzierung, endlich kann die *statische* und *dynamische* Koordination hauptsächlich als Resultat der fronto-zerebellaren Funktion aufgefaßt werden.

Die Ergebnisse der *Osseretzky*schen Testmethode haben in erster Linie eine allgemeine Zurückgebliebenheit der motorischen Entwicklung aufgedeckt. Die Analyse der einzelnen Funktionen ergibt, daß die *kortikalen oder fronto-zerebellaren Funktionen verhältnismäßig gut, die Funktion des striären und fronto-thalamischen Systems dagegen in der überwiegenden Mehrheit der Fälle stark gestört ist.* Diese Lokalisation erklärt auch die *Begleiterscheinungen* der Hypermotilität, die Labilität der Stimmung (Thalamus) einerseits, andererseits jene Beobachtung, daß die Einstellbewegungen und die *Kleist*schen sogenannten Kurzschlußbewegungen gesteigert sind.

Im weiteren haben wir mit den an Hypermotilitätsneurose leidenden Kindern Prüfungen angestellt betreffs 1. der Aufmerksamkeitskonzentration, 2. der Geschwindigkeit der rezeptiven Fähigkeit, 3. die Streuung der Aufmerksamkeit, 4. des Umfanges der motorischen Anpassungsfähigkeit, 5. der Reaktionszeit sowie der Reaktionsaufmerksamkeit (disjunktive Reaktion). Außerdem untersuchten wir 6. die Handgeschicklichkeit und 7. die Muskelkraft, und zwar wurde besonders geprüft a) die Druckkraft der Hand mit dem Dynamometer und b) die Ermüdbarkeit der Finger mit dem Mosseschen Ergograph. Wir haben unsere Resultate mit denen von gesunden Schulkindern verglichen. Diese Normalwerte hatten wir an 600 Fällen ausgearbeitet; die diesbezüglichen Untersuchungen werden am angegebenen Orte mitgeteilt werden.

Zu 1. Zur Messung der Aufmerksamkeitskonzentration benutzten wir das von *Giese* mitgeteilte *Bourdon*sche Buchstabenschema. Diese Aufgabe dient hauptsächlich zur Kontrolle der kortikalen Funktion; die von unseren Prüflingen gelieferte Fehlerzahl ist dementsprechend in den meisten Fällen besser und nur in wenigen Fällen schlechter als der Durchschnitt. Extrem schlechte Leistungen kamen kein einziges Mal vor. Was die Arbeitszeit anbelangt, ist die Streuung nach oben und unten ungefähr gleich; extreme Werte kommen auch hier nicht vor. Im Endergebnis kann ausgesagt werden, daß unsere Kranken in reizfreiem Raume sich als der Konzentration fähig erweisen.



Zu 2. Zur Prüfung der Geschwindigkeit der adversiven Reaktion haben wir am *Ranschburg*schen Tachistoskop Buchstabenreihen je 0,1 Sekunde lang exponiert. Es ist hier zum Teil die kortiko-sensorische Funktion, zum Teil der subkortikaladversive Reflex im Spiele. Die Mehrzahl der Fälle ergab durchschnittliche oder bessere Werte.

Zu 3. Die disjunktive Aufmerksamkeit, d. h. die Permeabilität des Bewußtseinsfeldes peripheren Reizen gegenüber, die außerhalb des zentralen Reizes liegen, wurde mit demselben Apparat geprüft. Zu diesem Versuch haben wir die zweifarbigen Buchstabenserien von *Külpe* angewandt. Zu unserer Überraschung haben diese Untersuchungen keine charakteristischen Resultate ergeben, die Streuung fiel nach oben und unten gleich aus.

Zu 4. Zur Prüfung der motorischen Aufmerksamkeit versuchten wir die *Piokovsky*sche Versuchsanordnung, wobei unregelmäßig auftauchende optische Reize mit bestimmten adäquaten Bewegungen beantwortet werden müssen. Dieser Versuch gibt Aufschluß nicht nur über die durchschnittliche Leistung, sondern auch über die Ermüdungs- bzw. Übungskurve. Diese Koordinationsfunktion ist in der Hauptsache pyramidalen Ursprungs und ergab bei der überragenden Mehrzahl unserer Prüflinge ein weit unterdurchschnittliches Resultat, zum Zeichen der *verringerten motorischen Anpassungsfähigkeit* dieser Kranken.

Zu 5. Wir haben die Reaktionszeit an der *Moede*schen Reaktionstafel mit Hilfe des *Hipp*schen Chronoskops gemessen. Wir haben die Zeit der auf ein Lichtsignal erfolgenden Reaktion festgestellt und fanden sie bei unseren Erethikern bezeichnenderweise verringert. Wie bei dem *Külpe*schen Versuch, so



haben wir auch hier verschiedene Lichtsignale dargeboten und somit disjunktive Reaktionen ausgelöst. Unsere Resultate stehen — da der Mechanismus dieser Funktion zum Teil kortiko-sensorisch, zum Teil subkortikal-adversiv ist — über dem Durchschnitt.

Zu 6. Die Prüfung der Handgeschicklichkeit erfolgte mit Tremometer und Zweihandprüfer. Am Tremometer hat der Prüfling einen Metallstab in den an einer Messingplatte eingelassenen Ausschnitten entlangzuführen, ohne die Platte zu berühren. Bei dem Zweihandprüfer hat er unter Benutzung von zwei Griffen mit einem Bleistift eine vorgezeichnete Figur (Fünfeck usw.) nachzuzeichnen. Beide Aufgaben verlangen eine gute extrapyramidal-motorische Funktionsweise. Obwohl bei unseren Kranken kein Tremor zu beobachten war, war das Ergebnis in allen Fällen sehr schlecht.

Zu 7. Die mittels Dynamometers ausgeführten Prüfungen ergaben bei unseren körperlich kräftigen Prüflingen gute Resultate. Somit hängen die erethischen Symptome nicht mit der asthenischen Konstitution zusammen. Die mittels des *Mosso*schen Ergographs aufgenommenen Arbeitskurven *fallen* zwar zumeist *rasch und steil ab*, doch zeigt sich danach eine auf ausdauernde Muskelfunktion deutende längere Phase. Die einzelnen Bogen der Kurve jedoch sind, was ihre Dichte und Größe anbelangt, *unregelmäßig*.

Jene motorischen Funktionen, *bei denen zumindest teilweise extrapyramidale Funktionen mitspielen* (*Piorkovski*scher Versuch, Tremometer, Zweihandprüfer), *haben ausgesprochen schwache Resultate ergeben, während dort, wo die frontale, kortiko-sensorische oder kortiko-pyramidale Funktion geprüft wurde* (*Bourdon*test, *Külpe*scher, *Moede*scher Versuch, Dynamometer) *überwiegend gute Resultate erzielt wurden.*

Das von uns beschriebene, im Schulalter auftretende Hypermotilitätssyndrom weicht von den anderen eingangs erwähnten hyperkinetischen Krankheitsbildern in folgenden Zügen ab:

Mit der *Dupré*schen „débilité motrice" besteht insofern eine Übereinstimmung, als beide im Schulalter auftreten, mit Unbeholfenheit und manchmal mit Sprachstörungen einhergehen. Doch fehlen bei uns die Synkinesen und Paratonien sowie die emotionelle Trägheit, und die psychomotorischen Funktionen sind nicht herabgesetzt, sondern gesteigert.

Der von *Homburger* und *Jakob* beschriebene motorische Infantilismus ist für die erste Kindheitsperiode bezeichnend,

unsere Fälle gehören aber ausnahmslos dem schulpflichtigen Alter an. Krankhafte Reflexe des Säuglingsalters *(Moro, Babinski)* waren demgemäß nicht aufweisbar.

Dem von *Thomas* geschilderten statischen Infantilismus gegenüber haben wir in unseren Fällen gut entwickelte Muskelkraft angetroffen. Atonie und Astasie waren in keinem Fall zu bemerken.

Bei der *Gurevitsch*schen extrapyramidalen Insuffizienz ist eher von einer Verminderung als von einem Überfluß der Bewegungen zu sprechen.

In der Anamnese der von *Kramer-Pollnow* sowie von *Thiele* beschriebenen Krankheitsformen begegnen wir stets einer vorangegangenen Enkephalitis. Die erstere tritt zwischen dem 4. bis 7. Lebensjahr auf und wird fast immer von geistiger Zurückgebliebenheit und epileptischen Krämpfen begleitet. Die Beschreibung, die uns *Kramer* von dem zappeligen Kind gibt, erinnert in hohem Maße an unsere Fälle von Hypermotilität, mit dem Unterschied aber, daß seine Fälle im Kleinkindesalter (3—6 Jahre) standen. Unseren Fällen steht die von *Gurevitsch* als Frontalinsuffizienz genannte Form am nächsten. Doch während dort die Läsion der frontalen Funktionen im Vordergrund steht (Sprachfehler, allgemeine geistige Zurückgebliebenheit, Moria-artige Zustände, gehobene Stimmung), dominieren in unseren Fällen die auf die subkortikale *Funktionsstörung (fronto-thalamisches und extrapyramidales System)* hinweisenden Symptome, die sich in den Abweichungen der Intensität, Dauer und Irradiation der Reize kundgeben.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß aus der großen Mannigfaltigkeit der auf verschiedenem Wege entstandenen motorischen Störungen mit Hilfe objektiver Untersuchungsmethoden ein als Hypermotilitätsneurose zu bezeichnendes Syndrom abzusondern ist. Dasselbe tritt im Schulalter (zwischen 7—12 Jahren) bei Kindern normaler Intelligenz, unversehrten Reflexen und gutem Kräftezustand auf und manifestiert sich in hochgradiger motorischer Unruhe, in gewissen Aufmerksamkeitsstörungen und in der Labilität der Stimmungslage. Die Prüfung der motorischen Reife ergibt eine Zurückgebliebenheit von 1—3 Jahren, die sich dort am auffallendsten zeigt, wo es sich um die Einübung gewisser Bewegungsschemata, um Tempo und präzise Ausführung der Bewegung handelt. Andere psycho-physiologische Untersuchungen ergaben, daß die auf dynamischer Koordination sowie auf extrapyramidaler

Nervenfunktion beruhenden Aufgaben mangelhaft gelöst wurden, während die kortiko-sensorischen, rein kortikalen sowie die die Muskelkraft ausdrückenden Funktionen gute Resultate zustande brachten. Die motorischen Störungen verschlimmern sich unter dem Einfluß der Belastung in der Schule. Das Syndrom ist im Pubertätsalter schon selten vorfindbar. Aus dem Standpunkte der Behandlung und Prognose sind die durch Erziehungsfehler ausgelösten, also von der Umgebung konditionierten — auf den ersten Blick den anderen Fällen gleichenden — Verhaltungsweisen, bei denen das motorische Alter dem Lebensalter entspricht und die motorischen Funktionen keinen Ausfall aufweisen, abzusondern.

Literaturverzeichnis.

Dupré, Rev. Neur. 1910. — *Gurevitsch*, Ztschr. Neur. 93. 290. 1924; Ztschr. Neur. 98. 510. 1925; Arch. f. Psych. 76. 521. 1926. — *Gurevitsch* und *Oseretzky*, Arch. f. Psych. 91. 286. 1930. — *Enke*, Psychomotorik der Konstitutionstypen. Leipzig 1930. — *Heinze*, Ztschr. Neur. 141. 468. 1932. — *Heller*, Ztschr. Kinderforsch. 30. 1. 1925. — *Homburger*, Psychopathologie des Kindesalters. Berlin 1926; Ztschr. Neur. 78. 562. 1932. — *Jakob*, Ztschr. Neur. 89. 458. 1924. — *Kleist*, Jahrb. Psych. 50. 1931. — *Kramer*, Ztschr. f. Kinderforsch. 41. 3. 1933. — *Kramer* und *Pollnow*, Mtsschr. Psych. 82. 1932. — *Oseretzky*, Psychomotorik. Leipzig 1931; Ztschr. f. Kinderforsch. 30. 350. 1925. — *Thomas*, Ztschr. Neur. 73. 1920. — *Thiele*, Ztschr. f. Kinderforsch. 31. 6. 1926. —

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Köln a. Rh.
[Direktor: Prof. *H. Kleinschmidt*].)

Herz- und Kreislaufreflexe bei kindlicher Diphtherie.

Von H. SECKEL.

Inhaltsübersicht.

Einleitung. [1])

Die folgenden Untersuchungen haben ihren Ausgang genommen von der klinischen Beobachtung einer oft extremen respiratorischen Arrhythmie bei Diphtherierekonvaleszenten. Wir gingen demgemäß zur systematischen *Prüfung der Atemreflexe auf das Herz* über, wobei gleich anfangs *Lässing* eine Extrasystole beim Tiefluftholen bemerkte, und verbanden damit regelmäßig die Auslösung des sogenannten *Aschner-Reflexes,*

[1]) Die klinischen Erhebungen und Literaturstudien erfolgten zum Teil unter Mitwirkung von *F. Lässing* und *Maria Diepes.* Für die Herstellung der Elektrokardiogramme sind wir Herrn Dr. *Strauß* von der Medizinischen Klinik Lindenburg zu großem Dank verpflichtet.



der sich bald als bedeutend ergiebiger erwies. Nebenher liefen Pulszählungen und Blutdruckmessungen in regelmäßigem Turnus. Nach den eingehenden elektrokardiographischen Studien, die an der hiesigen Kinderklinik zuerst von *P. Rohmer* (1912) und zuletzt von *Hartl* und *Richter* (1933) mit wesentlich gleichen Ergebnissen ausgeführt wurden, kam es uns darauf an, *mit den einfachsten ärztlichen Untersuchungsmethoden* — nur gelegentlich unterstützt durch Puls- und Herzstromkurven — an den Fragenkreis des Diphtherieherzens heranzutreten und ihn durch *systematische Prüfung der wichtigsten Herz- und Kreislaufreflexe* nach Möglichkeit zu erweitern.

I. Respiratorische Arrhythmie, Aschner-Phänomen und reflektorische Extrasystolie bei kindlicher Diphtherie.

a) Untersuchungstechnik[2]).

Neben den üblichen Herzuntersuchungen machten wir bei unseren Kindern die folgenden Erhebungen (vormittags, in ruhiger Rückenlage): 1. Herzschlagzahl und Zahl der *spontanen Es.* auf 100 Herzschläge (bloßes Tasten des Pulses genügt nicht wegen „frustraner" Es.!); 2. Verhalten des Herzschlages bei gewöhnlicher Atmung und bei einmaligem *forziertem Ein- und Ausatmen;* 3. Reaktion auf *Augenbulbusdruck nach Aschner* (Fingerdruck von 10—25 Sekunden und zunehmender Stärke, stets an beiden Augen getrennt, zuerst rechts, dann links): a) im Gebiete des *Herzens:* Änderungen von Frequenz Lautstärke und Rhythmus, Latenzzeit, Nachwirkung; Frequenzänderungen nach Graden geschätzt (vgl. Tab. 1); b) im Gebiete der *Atmung:* Tiefe, Frequenz; c) im Gebiete des *Blutdrucks:* R.R. in Millimeter Hg vor, während und nach dem Bulbusdruck. In geeigneten Fällen wurden Sphygmogramme der Kubitalis oder Elektrokardiogramme aufgenommen; während der Pulsschreibung markierten wir die am Herzen auskultierten Es.

Auf die sonst gelegentlich bei Di.-Patienten ausgeführte Prüfung der *orthostatischen Herzreaktion* haben wir wegen der Schwere der Grundkrankheit verzichtet; *Blacher* mußte fast die Hälfte seiner Stehversuche abbrechen und erlebte „Synkope" bei 4 Kindern! Auch den *Czermakschen* „*Vagusdruckversuch*" am Halse — von *H. E. Hering* 1924 als *Carotissinusdruckversuch* analysiert — haben wir aus praktischen Gründen bei unseren Di.-kranken Kindern nur in einzelnen Fällen herangezogen: Das periglanduläre Ödem bei der toxischen Rachen-Di. hindert die Orientierung sehr und auch die Kürze des kindlichen Halses erschwert die an sich schon nicht leichte Unterscheidung der beiden entgegengesetzt wirksamen Druckpunkte, des oberen für den Carotissinusdruck (C.S.D.) und des unteren für den Carotisdruck (C.D.). Die *psychogene Beeinflussung* der Herzreflexe, etwa durch die Empfindungen beim Druck auf den Augapfel oder ängstliche Affekte, konnte durch den Gewöhnungsfaktor ausgeschaltet werden.

---

[2]) *Abkürzungen:* Di. = Diphtherie, respir. Ar. = respiratorische Arrhythmie, A. = Aschner, Es. = Extrasystolen, Fac.Ph. = Facialis-Phänomen, Ekg. = Elektrokardiogramm.



b) Reflexbefunde bei gesunden Kindern.

1. Respiratorische Arrhythmie.

Die respir. Ar. kommt durch einen überwiegend vom sensiblen Lungenvagus vermittelten Reflex auf die extrakardialen Herznerven und den Sinusknoten des Herzens zustande. Sie scheint am häufigsten bei Kindern und Jugendlichen vorzukommen. Ihre eingehendste Bearbeitung erfuhr sie im Kindesalter durch *Ragnar Friberger* (1912). Er fertigte von 321 gesunden Kindern zwischen 5 und 14 Jahren Puls- und Atemkurven an und fand bei der *Ausmessung der einzelnen Pulslängen* in sämtlichen Fällen schon während ruhiger Atmung, und verstärkt bei Tiefluftholen, eine respir. Ar. Sie hatte in den Pulskurven folgende Grade:

„Einigermaßen regelmäßiger Puls" (Längendifferenz zirka 0,1 bis 0,2 Sekunden) . . . . 37,4% der Kinder
„Mäßig unregelmäßiger Puls" (Längendifferenz zirka 0,3 bis 0,4 Sekunden) . . . . 50,4% der Kinder
„Stark unregelmäßiger Puls" (Längendifferenz zirka 0,5 bis 0,7 Sekunden) . . . . 12,2% der Kinder

Dem *palpierenden Finger* erschienen demgegenüber nur die Pulse der letzten Gruppe ohne Ausnahme unregelmäßig und schon die der mittleren Gruppe teils regelmäßig, teils unregelmäßig. Und bedenkt man weiter, daß ein Teil der Irregularitäten durch nichtrespiratorische Pulsanomalien, wie Gruppenbildungen, Systolenausfälle und Extrareize, hervorgerufen war, so gelangt man zu dem Schluß, daß bestenfalls ein Drittel aller gesunden Schulkinder bei der „unbewaffneten" ärztlichen Untersuchung eine respir. Ar. während ruhiger Atmung vermuten läßt und sogar *nur ein Achtel* sie zweifellos in jenem höchsten Grade darbietet, den wir selbst als „*respiratorisches Wogen des Pulses*" bezeichnen. Zur allgemein verbreiteten, sogenannten physiologischen Atmungsarrhythmie wird diese Pulsform erst dadurch, daß man Pulskurven ausmißt oder die Arrhythmie durch tiefes Ein- und Ausatmen verstärkt! Was die Altersverteilung angeht, so fehlt die respir. Ar. bei Säuglingen und Kleinkindern fast ganz (Pulslängendifferenzen von 0,05—0,1 Sekunde, vgl. *Helmreich*), mit 5—6 Jahren ist sie nach *Friberger* schon sehr häufig, wird dann bis zum 12. Lebensjahr seltener und erscheint wieder öfter als sogenannte Wachstums- oder Pubertätsarrhythmie.

2. Aschner-Phänomen bei gesunden Kindern.

Der von *Aschner* beschriebene okulokardiale Reflex wird durch den N. ophthalmicus des I. Trigeminusastes vermittelt und ebenso wie der Atemreflex über das medulläre Zentrum auf die extrakardialen Herznerven und das Herz weitergeleitet. Bei gesunden Kindern finden sich in der Literatur folgende Statistiken:

Tabelle 1.

Pulsfrequenzänderungen während des Aschner bei gesunden Kindern.

Autoren (Jahr)	Alter Jahre	Zahl	A. — %	A. ø %	A. + %	A. + + %	A. + + + %
Gismondi (1914) . . . . / *Alzina-Mehlis* (1922) . .	—	102	ca. 5		ca. 91		4,0
Jenny (1921).	1/4—15	250	ø	4,4	40,4	50,0	5,2
Stytschinski (1930) . . .	8—15	186	5,9	2,7	91,4		
Ederer u. *Kerpel-Fronius* (1933).	7—13	60?	18,0	18,0	11,0	49,0	4,1

Zeichenerklärung: A. — paradoxe Pulsreaktion (Tachykardie), A. ∅ keine Pulsveränderung, A. + deutliche, A. ++ starke, A. +++ sehr starke Pulsverlangsamung (mit Pulsstillständen von mehr als 1 Sekunde).

Bis zu 95% der gesunden Kinder weisen also ein positives Aschner-Phänomen auf, und nur 5—8% — von der letzten Statistik abgesehen — haben ein negatives oder paradoxes Phänomen; der höchste Reflexgrad mit den schon von *Aschner* selbst beim Tier beobachteten Pulsstillständen von über 1 Sekunde ist „normalerweise" beim Kind nur in 4—5% der Fälle vorhanden und dann wohl schon als Zeichen von Neuropathie zu werten. *Der positive A. ist also „ein im Kindesalter physiologischer Reflex" (Jenny).*

Betrachten wir die *Herzwirkung des A.-Reflexes* bei gesunden Kindern genauer, so ist zu Beginn des Bulbusdrucks nicht selten eine wohl psychogene Pulsbeschleunigung bemerkbar, ebenso früher oder später nach Lösen des Druckes. Latenzzeit und Nachwirkung des A.-Reflexes betragen in den Pulskurven von *Ederer* und *Kerpel-Fronius* 4—14 bzw. 3—12 Pulsschläge. Rechts-Linksunterschiede fehlen normalerweise *(Jenny).* Respir. Ar. und A. gehen keineswegs immer parallel in ihrer Stärke und zeigen auch zeitliche Schwankungen beim gleichen Individuum *(J. Bauer).* Bei älteren, überwiegend „nervösen" Kindern sahen *Jenny, Trias, Stytschinski* u. a. während der reflektorischen Pulsstillstände Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und sogar Ohnmachtsanfälle von einigen Sekunden sich

einstellen. Ob diese Pulsstillstände allein auf der *frequenzhemmenden* Vaguswirkung am Sinusknoten beruhen oder auch auf einer *überleitungshemmenden* Wirkung zwischen ihm und dem Vorhof, wird später erörtert. Was die *kontraktionshemmende* Vaguswirkung beim A. angeht, so zeigt sie sich in Verkleinerung und Formveränderung der Kurvenpulse *(Ederer)* und in der beim Tier direkt sichtbaren „Abnahme der Größe der Herzkontraktionen" *(Aschner)*. Betreffs der *Extrareizwirkung* des A. siehe Abschnitt 3.

Bei vielen praktisch gesunden Di.-Rekonvaleszenten haben auch wir diese Eigenschaften des normalkindlichen A. in ähnlicher Weise beobachten können.

Der Bulbusdruckreflex greift nun aber nicht allein auf die extrakardialen Herznerven über, sondern auch auf die Atmungs- und Blutdrucknerven. Schon *Aschner* beobachtete unter Bulbusdruck beim Kaninchen krampfartige Inspirationen und inspiratorischen Atemstillstand. Bei gesunden Kindern sah *Jenny* ähnliche Atemreflexe; die Franzosen sprechen von réflexe oculophrénique, *Trias* von „Dyspnoe" beim A. Wir selbst fanden unabhängig von der Di. in 14 von 75 Fällen *neben kurzdauernden Atemhemmungen einen Zwang zum Tiefluftholen während des A.;* 9mal handelte es sich um junge Kinder zwischen 3 und 7 Jahren. Da die Inspiration ihrerseits auf die Herzaktion zurückwirkt und regelmäßig über den Herzeffekt des A. dominiert, so ist sie als Fehlerquelle für diesen zu beachten (vgl. *Frontali*).

Den Blutdruck fand *Aschner* beim operierten Kaninchen während des Bulbusdrucks erhöht. Beim Menschen liegen anscheinend Blutdruckmessungen während des A. bisher nicht vor. Wir berichten auf Seite 277 über einige Blutdruckwerte von frischen Di.-Fällen und Rekonvaleszenten, aus denen sich bei letzteren eine *Blutdrucksenkung während des A.* von durchschnittlich 13 mm Hg neben der typischen Pulsverlangsamung ergibt. Ein Absinken des Blutdrucks ist bereits beim sogenannten „Vagusdruckversuch" beschrieben, und zwar vor fast 60 Jahren von *Quincke*. Bei Druck auf den operativ freigelegten Carotissinus des erwachsenen Menschen sind Blutdrucksenkungen von durchschnittlich 12 mm Hg festgestellt worden (siehe bei *H. E. Hering*). *Doxiades* fand im Carotissinusdruckversuch bei vasoneurotischen Kindern eine 20 Minuten anhaltende Blutdrucksenkung von 18 mm Hg; bei gesunden Kindern soll der Versuch negativ sein.

Der A.-Reflex scheint demnach mit dem „Vagusdruck“- bzw. C.S.D.-Versuch eine weitgehende Ähnlichkeit insofern zu haben, als er nicht allein auf das Herz, sondern auch auf den Blutdruck eine depressive Einwirkung ausübt. Wir dürfen daher wohl schließen, daß die Reizung des 1. Trigeminusastes im Augenbulbus ebenso wie die Reizung der Blutdruckzügler (Depressor des Vagus und Sinusnerv des Glossopharyngeus) auf reflektorischem Wege neben dem Herzvagus auch die Vasodilatatoren in Erregung versetzt und so zur Pulsverlangsamung und Blutdrucksenkung führt.

3. Extrasystolen bei gesunden Kindern.

Nach *Mackenzie* und *Wenckebach* kommen *spontane Es.* im Kindesalter viel seltener als beim Erwachsenen vor, sehr selten unter 10 Jahren, „schon häufiger zwischen 10 und 20 Jahren“ (vgl. *Helmreich*). Bei gesunden Kindern über 5 Jahren glaubt *Friberger* in einigen Fällen „mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit“ an Sinus- bzw. Vorhof-Es. denken zu dürfen. Je nach dem Material der verschiedenen Untersucher — Herzberatungsstellen, Schuluntersuchungen, kasuistische Aufstellungen — fallen die Angaben über Häufigkeit und Ursprungsort der Es. sehr verschieden aus *(Peiper, Leffkowitz, Sachs)*. Als disponiert werden angesehen: „Übererregte (einzige) Kinder“; Neuropathen mit respir. Ar., Fac.Ph., Tics, Nabelkoliken usw.; Gesunde mit degenerativer Körperverfassung; Kinder mit Es.-Belastung, Vagusherz, Hyperthyreose (siehe *J. Bauer, Doxiades*). Aufrichten aus dem Liegen, Körperbewegung, Fieber und psychische Erregung, also pulsbeschleunigende Momente, sollen hemmend auf die Es. wirken, Pulsverlangsamung soll sie fördern (*Mackenzie* u. a.); doch liegen auch entgegengesetzte Angaben vor.

Viel seltener noch scheinen *reflektorische Es.* bei gesunden Kindern zu sein. *Friberger* erörtert die Entstehung von Es. durch die respiratorischen Tonusschwankungen im Vagosympathikus. *Jenny* schreibt als einziger von den auf Tabelle 1 erwähnten Autoren: „In mehreren Fällen sahen wir unter Bulbusdruck Extrasystolen auftreten.“ Beim Erwachsenen sind okulokardiale Es. zum erstenmal von *J. Bauer* angegeben. *Aschner* selbst sah beim Kaninchen nur „arrhythmische Schläge“ nach langen Herzpausen. Betreffs Auslösung von Es. durch den „Vagusdruckversuch“, tiefe Atemzüge, Nasenschleimhautreizung usw. bei Versuchstieren und erwachsenen Menschen sei auf die Untersuchungen von *H. E. Hering, Pletnow, Weiland, Rothberger* und *Winterberg, Rihl* sowie *Wenckebach* verwiesen.

c) *Reflexbefunde bei Di.-kranken Kindern.*

1. Untersuchungsmaterial.

Die Untersuchungen dieses Teiles sind an 75 Kindern, 34 Jungen und 41 Mädchen, ausgeführt. Ihr Alter liegt zwischen 2¾ und 13 Jahren, 58 sind unter, 17 über 10 Jahre alt. Es handelt sich durchweg um *Rachen-Di.*, 8 Kinder haben gleichzeitig Krupp. Hinsichtlich der *Schweregrade* der Di. grenzen wir die „toxische“ Form gegenüber den „schweren“ und leichteren Fällen durch den Nachweis von ausgedehnten Rachenbelägen mit Übergreifen auf die Gaumenschleimhaut, peritonsillärem und namentlich periglandulärem Ödem sowie Fernwirkungen des Giftes auf Nieren, Gefäßsystem und Gehirnfunktionen ab. Die Kruppfälle gelten ohne weiteres als „schwer“. Zur „toxischen“ Di. gehören in unserem Material 16 Fälle, zur „schweren“ Di. 38 Fälle, zur „mittelschweren“ Di. 21 Fälle; „leichte“ Fälle sind nicht berücksichtigt. Kein Kind ist gestorben. Die aufgetretenen Komplikationen sind auf S. 288 zusammengestellt. Die Serumdosen liegen zwischen 300 und 500 A.E. pro Kilogramm; in 6 toxischen Fällen, darunter 4 hämorrhagischen, haben wir neben dem Heilserum große Bluttransfusionen verwandt (vgl. *Seckel*). Es sind also in dieser Arbeit überwiegend schwere Fälle herangezogen worden. — Die Patienten wurden regelmäßig über Wochen und Monate, bis zu 30mal im ganzen, in der im Abschnitt a angegebenen Weise untersucht; zum Teil fehlen die Befunde vom Krankheitsbeginn. Die ausführliche Wiedergabe unserer Protokolle ist aus Platzrücksicht unterlassen; wir beschränken uns auf einige Übersichten und 2 charakteristische Beispiele. Auch von unseren Pulskurven sind nur einige Proben wiedergegeben.

2. Respiratorische Arrhythmie bei Di.-kranken Kindern.

Wir betrachten zunächst in Tab. 2 die Häufigkeit der respir. Ar. bei der Di. (II) im Vergleich zur Norm (I). Von 32 *in den ersten Krankheitstagen* untersuchten Patienten haben 29 die übliche, durch einmaliges Tiefluftholen mehr oder weniger stark auslösbare respir. Ar.; im Gegensatz zur Norm lassen 3 selbst diese vollkommen vermissen. Kein einziges Kind zeigt das „Wogen“ des Pulses bei ruhiger Atmung, das bei über 10% der gesunden Kinder vorkommt. Leider sind unsere Zahlen für sichere Schlüsse zu klein, doch können wir so viel sagen, daß im Initialstadium der Di., meist bei abklingendem Fieber, der Atemreflex auf das Herz sicher nicht gesteigert, eher abgeschwächt ist. Ganz anders im Lauf der *Rekonvaleszenz:* Unter 70 geprüften Kindern ist kein negativer Befund, 42 reagieren deutlich oder stark positiv beim Tiefatmen, und *28 (40%)* haben respiratorisches Pulswogen. Hier ist also *der respiratorische Herzreflex stark gesteigert*, was einleitend schon als Anlaß dieser Arbeit erwähnt wurde. Ihren Höhepunkt erreicht die respir. Ar. gewöhnlich am Ende der 3. Krankheitswoche, frühe-

Tabelle 2.

Übersicht der Herzreflexe bei 75 Di.-Kindern verschiedener Schweregrade und Stadien.

Gruppe	Art der Kinder	Schwere der Diphtherie	Stadium der Diphtherie	Respiratorische Arrhythmie					Respiratorische Es.	Aschner-Phänomen						Okulokardiale Es.
				Zahl	ø	+	++	+++		Zahl	—	ø	+	++	+++	
I	Gesunde Kinder (in %)	—	—	321 *)	—	ca. 88 %		12 %	—	250**)	—	4 %	40 %	50 %	5 %	(+)
II	Di.-Kinder	16 toxisch 38 schwer	Frühstadium	32	3	29		—	—	58	2	18	33	5	—	—
		21 mittel	Rekonvaleszenz	70	—	16	26	28	5	75	—	3	25	26	21	30
III a)	Di.-Patienten mit Es.	16 toxisch 18 schwer	Rekonvaleszenz	29	—	3	12	14	5 ***)	34	—	—	5	11	18	30
III b)	Di.-Patienten ohne Es.	20 schwer 21 mittel	Rekonvaleszenz	41	—	13	14	14	—	41	—	3	20	15	3	—

Zeichenerklärung: Respiratorische Arrhythmie: ø, + und ++ = negativ, deutlich positiv und stark positiv bei Tiefluftholen; +++ = schon bei seichter Atmung positiv = respiratorisches Wogen des Pulses. *Aschner* wie in Tabelle 1.

*) nach *Friberger*. **) nach *Jenny*. ***) Die 5 Fälle mit den respiratorischen Es. sind in den 30 Fällen mit okulokardialen Es. enthalten; 4 Es.-Fälle sind rein spontane.

stens am 8. Tage, meist nicht nach dem 38.; er geht dem Höhepunkt des A. in der Regel voraus. Am Ende der Rekonvaleszenz, häufig erst nach 2—3 Monaten, klingt die respiratorische Reflexsteigerung wieder ab, das Pulswogen wird selten (vgl. Tab. 3.) Eine Abhängigkeit der respir. Ar. von der *Schwere der Di.* ist aus Tab. 2, III kaum ersichtlich; nur in 4 toxischen Fällen mit Myokarditis erscheint das respiratorische Wogen des Pulses auffallend spät, erst zwischen dem 50. und 73. Krankheitstage.

Auf Grund *eigener Pulskurven* können wir die Beobachtung von *Friberger* bestätigen, daß Pulslängendifferenzen von 0,2 bis 0,3 Sekunden klinisch noch nicht als respir. Ar. wahrgenommen werden (Abb. 3). Die Pulsunterschiede beim respiratorischen Wogen dürften stets über 0,5 Sekunden betragen.

3. Aschner-Phänomen bei Di.-kranken Kindern.

Wie Tab. 2, I und II ergibt, ist die okulokardiale Pulsreaktion ebenso wie die respir. Ar. im *Initialstadium* der Di. von unternormaler Stärke, ja deutlich nach der negativen Seite verschoben. Die höheren Grade der reflektorischen Pulsverlangsamung beim A. treten ganz zurück, der A. ++ ist selten, und der A. +++ fehlt ganz. Umgekehrt liegen die Dinge in der *Rekonvaleszenz:* Der negative A. ist nur ausnahmsweise zu finden, der stärkste Grad des A. mit den langdauernden Pulsstillständen kommt dagegen in 28% der Fälle vor, und zwar häufiger bei jüngeren als bei älteren Kindern. Die *Blutdruckreaktion während des A.* scheint der Pulsreaktion parallel zu gehen; wenigstens bleibt in 4 Frühfällen der 1. und 2. Woche bei A. ∅ oder A. (+) auch die Blutdrucksenkung aus oder ist sehr gering, während 7 Spätfälle der 4.—9. Woche deutliche Pulszahlverminderungen (A. ++ und +++) und Blutdrucksenkungen aufweisen. Diese liegen zwischen 5 und 20 mm Hg, im Durchschnitt bei 13 mm Hg. Der beim Maximaldruck auskultierte Kubitalpuls verschwindet zu Beginn der Bulbusreizung plötzlich, wird auf tieferem Druckniveau wieder wahrnehmbar und kehrt nach Lösen des A. wieder zum Ausgangsdruck zurück (nur in 1 Fall um 15 mm Hg überschießend); meist erfolgt die Rückkehr prompt, in 2 Fällen erst nach Ablauf von 3—4 Minuten.

Die Entwicklung des A. bei der Di. ist im allgemeinen folgende. Wie gesagt, herrscht in den *ersten 14 Tagen* der negative oder schwach positive A.-Reflex vor (Tab. 2—3, Abb. 1). In 18 Fällen dieser Art besteht gleichzeitig eine postfebrile

Tabelle 3.

Entwicklung der Herzreflexe bei 2 toxischen Di. mit Polyneuritis (1 Fall mit Früh-Myokarditis).

Datum 1933	Respiration		Aschner-Phänomen						Spontane Es.	Kreislauf	Fazialis Phänomen	Polyneuritis
	Arrh.	Es.	rechts			links						
			Bradykardie	Es. währ.	Es. nach	Bradykardie	Es. währ.	Es. nach	%			
Prot.-Nr. 35. Christian Ef. 6 J. Toxisch-hämorrhagische Rachen-Di. Aufnahme am 3. Krankheitstag, 19. 9. 33. 17,8 kg. 9000 AE. intramuskulär.												
19. 9.			+			+				RR. 108/60.	ø	—
25. 9.										Keine Bradykardie.		Gaumensegellähmung.
26. 9.			ø			ø				RR. 75/48.	ø	Beinreflexe sehr lebhaft, Fußklonus.
27. 9.			ø			ø				Dilatat. re. li.	ø	
30. 9.			ø			ø	+			RR. 82/56.	ø	
2. 10.	+		ø			++				Alle typischen Zeichen der Myokarditis.	ø	Beinreflexe schwächer.
3. 10.									++			
5. 10.	++		++		+	++	+	+	2—7	Kein Gal.-Rhyth. mehr.	ø	Wieder Fußklonus.
10. 10.	+++		+			+	+		1—2	Gebessert.	ø	
12. 10.	++	+	+	+	+	++		+	1	Beim A. Gal.-Rh.	+	Näseln geringer.
13. 10.			+			++	+		2		+	Beinreflexe noch sehr lebhaft.
16. 10.	+	+	++	+		++	+		ø	Ekg: $S_1 - T_1$ und $S_2 - T_2$ leicht negativ.	++	Schlund unbeweglich.
17. 10.	+	+	++	+		++	+				++	Seit 19. 10. kraftloser Husten.
20. 10.	+	+	+			++				Beim A. Gal.-Rh.	++	Beinreflexe negativ.
23. 10.	+	+	+			++		+			ø	
26. 10.	+		+++			+++				Beim A. Gal.-Rh.	ø	Fehlschlucken, Ataxie.
31. 10.	+		+++			+++				30. 10. Kollaps.	ø	Rumpf- und Nackenparese, Sprache unverständlich, Strabismus, Doppelsehen.
7. 11.	+		+++			+++				Dilat. gering.	ø	Fac.-Parese li. (4. 11.).
14. 11.	++		+++			++				Herzgrenzen normal.	ø	Schlucken wieder normal.
20. 11.	+		++			++					ø	Fac. li. normal, Sprache klarer, Augen o. B.
28. 11.	+		++			++					ø	Sitzt frei, noch atakt. Gang. Vorzeitig entlassen.

Fortsetzung von Tabelle 3.

Datum 1933 bis 1934	Respiration Arrh.	Respiration Es.	Aschner-Phänomen rechts Bradykardie	rechts Es. währ.	rechts Es. nach	links Bradykardie	links Es. währ.	links Es. nach	Spontane Es. %	Kreislauf	Fazialis Phänomen	Polyneuritis
Prot.-Nr. 66. Helene Pa. 6½ J. Toxisch-hämorrhagische Rachen-Di. Aufnahme am 3. Krankheitstag 22. 12. 33. 22,4 kg. Littlesche Krankheit nach Frühgeburt (1050 g). 12000 AE. Bluttransfusion von 400 ccm (vgl. Text S. 289).												
22. 12.			+			+				RR. 102/60.	ø	Spastische Beinreflexe, Babinski +.
26. 12.			ø			ø					ø	
28. 12.	+		+			+				Keine Bradykardie.	ø	
30. 12.	+		+			++				RR. 100/65.	+	Fac. Phän. li. noch ø.
4. 1.	+		+		+	+		+		RR. 97/67.	+	Fac. Phän. bds. + seit 3. 1.
5. 1.	+		++	+		++				Herz o. B.	+	Rachen erst seit 3. 1. gereinigt.
6. 1.	+		++		+	++		+	1	Keine Myokarditis.	(+)	Little-Spasmen unverändert.
8. 1.	++		++		+	++		+	1	RR. 92/60.	++	Gaumensegellähmung.
11. 1.	+		+			+	+		2		+++	Fac. Phän. li. nur ø bis +.
13. 1.	+++		++			++		+	ø		+++	Gaumensegellähmung stärker.
15. 1.	+++		++	+		++	+		ø		++	Fac. Phän. re. = li.
18. 1.			++	+		++	+		6		++	Beinreflexe abgeschwächt!
22. 1.			+++		+	++					+	25. 1. Fehlschlucken.
25. 1.		+	+++	+		+++	+		6	Kreislauf o. B.	+	Sprache verwaschen, Beine schlaff, atakt, Sehnenreflexe ø, Babinski +.
30. 1.	+++		++		+	++					+	Kraftloser Husten.
1. 2.	+++		+++			+++		+			+	Nach A. li. paroxysm. Tachyk. von 3 Min. (s. Text).
5. 2.	+++										(+)	Stamm- und Nackenparese.
8. 2.	+++		+++								(+)	Strab., Facial.-Parese li.
15. 2.	++		+++			+++				Herz normal.	(+)	Schlucken besser.
20. 2.	+++		++			++					(+)	Sprache, Stamm, Fac. gebessert.
24. 2.	++		++			+					ø	Keine Sensib.-Störungen.
1. 3.			++			++					ø	Keine Lähmungen mehr, außer an den Beinen.
8. 3.			++			++					ø	
15. 3.			+			ø					ø	Beine straffer, Sehnenrefl. noch ø, Bab. +. Fast geheilt entlassen.
16. 4.	++										ø	Gang wieder leicht spastisch,
16. 7.			+			+			ø	Herz o. B.	ø	Sehnenreflexe ++, Babinski +.

Bradykardie, die offenbar den Effekt des A. sozusagen vorwegnimmt bzw. kaschiert; 7mal unter diesen 18 Beobachtungen wird der vorher positive A. während der Bradykardie vorübergehend negativ. In der 3. und 4. Krankheitswoche steigt die Zahl der positiven Fälle allmählich an: *der höchste Grad des A. wird nur selten vor der 4. Woche erreicht, in der Regel um den 35. Tag,* frühestens am 15., spätestens am 56. Tag. Der A.+++ ist also durchschnittlich 14 Tage später als das respiratorische Wogen des Pulses vorhanden, mit dem er fast immer fallweise verknüpft ist (jedoch nicht umgekehrt). Mitunter wird der A.+++ nur an 1 Tage beobachtet, gewöhnlich bleibt er 2—3 Wochen bestehen und kehrt von der 6. Woche an zu den schwächeren Graden zurück; nur in 3 Fällen besteht er noch in der 10. und 11. Woche.

Während der initiale A. in unseren Beobachtungen von der *Schwere der Di.* nicht abhängig ist und namentlich bei der toxischen Form *nicht* öfter als in leichteren Fällen negativ ausfällt, ist andererseits im Stadium der Rekonvaleszenz die Abhängigkeit von der Krankheitsschwere sehr deutlich (Tab. 2, III). In der schwereren Gruppe a) finden sich unter 34 Fällen kein einziger A.∅ und 18 A.+++, in der leichteren Gruppe b) unter 41 Fällen dagegen 3 A.∅ und nur 3 A.+++, darunter der einzige A.+++ bei einer mittelschweren Di. In 10 *Myokarditisfällen* der toxischen Gruppe kommen im frischen Stadium der Herzerkrankung, das heißt um den 10. bzw. 21. Krankheitstag, nur die schwächeren Grade des A. vor, niemals der A.+++; dieser tritt in der Regel erst 2 bis 3 Wochen nach Beginn der Myokarditis auf. Die Entwicklung des A.+++ ist demnach in den Fällen mit klinischer Myokarditis die gleiche wie im Durchschnitt aller anderen Fälle zusammen, nur die Häufigkeit ist hier eine relativ größere. *Postdiphtherische Lähmungen* finden sich in Gruppe a) unter 18 A.+++-Fällen mit Es. 13mal, darunter 12 Lähmungen des Gaumensegels, in Gruppe b) unter 3 A.+++-Fällen ohne Es. keinmal.

Eine statistische Darstellung der zeitlichen *Beziehungen des A.+++ zu den postdiphtherischen Lähmungen* findet sich für die 34 Es.-Fälle der schwereren Gruppe a) in Abb. 1. Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang die Gaumensegellähmungen, weil sie ebenso wie die Veränderungen des A. auf typische Schädigungen effektorischer Vagusabschnitte hinweisen. Bemerkenswerterweise trifft nun das Höhenniveau der A.+++-Kurve mit dem Kurvengipfel der Gaumensegelspät-

lähmungen zusammen, und auch sonst sind die beiden Kurven einander recht ähnlich. Bei den Frühlähmungen des Gaumensegels pflegt der A. noch negativ oder schwach positiv zu sein. Bei Wiederabklingen der Spätlähmungen — in der Regel am Ende des 2.—3. Krankheitsmonats — kehrt der A. meist wieder zu normalen Verhältnissen zurück. Von den insgesamt 24 Lähmungsfällen beider Gruppen, darunter 5 Früh- und 16 Spät-

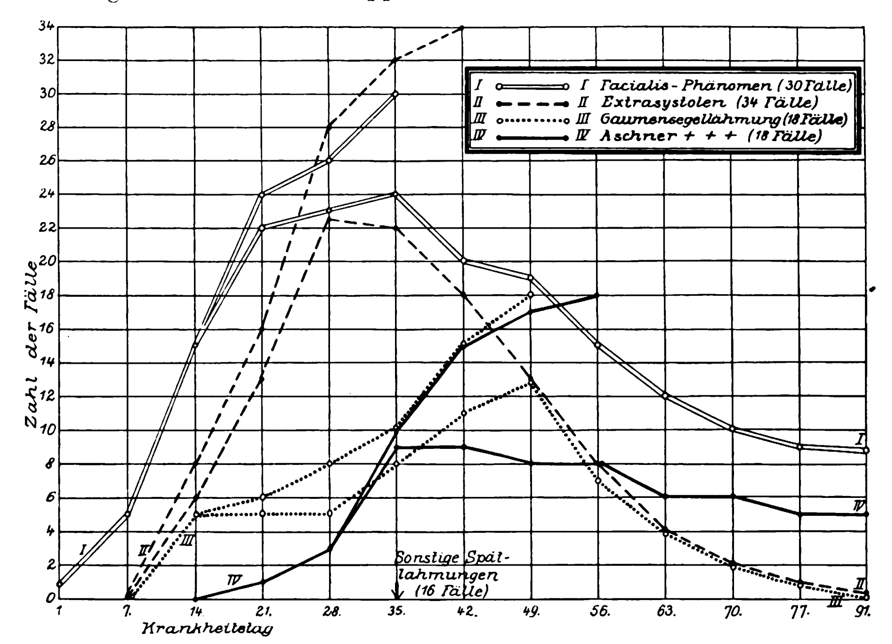


Abb. 1. Beziehungen zwischen Es., A. +++, Gaumensegellähmung und Fac.Ph. in 34 Di.-Fällen mit Es. Durchlaufende Kurven: Jeweils vorhandene Zahl von Fällen mit dem betreff. Phänomen. Frei auslaufende Kurven: Gesamtzahl aller überhaupt beobachteten Fälle mit dem betr. Phänomen einschließlich der schon zurückgebildeten Fälle. Die Restfälle von Kurve I und IV sind vorzeitig entlassen: 5 Fälle mit A. +++ am 32., 43., 58., 68. und 74. Krankheitstag, 9 Fälle mit Fac.Ph. zwischen 26. und 55. Krankheitstag.

lähmungen des Gaumensegels, haben 13 A. +++, 6 A. ++, 5 A.+ und keiner A. ∅. Spontanbradykardien sind bei den Gaumensegellähmungen nicht häufiger als im Durchschnitt der Di.-Fälle (zirka 33% unter 400 durchgesehenen Kurven).

Betrachten wir vergleichsweise die *Entwicklungslinie des Fac.Ph.* (Abb. 1), so steigt sie bereits in den ersten 3 Krankheitswochen, also lange vor der A.+++-Kurve, steil an, reicht aber mit ihrem Gipfel ebenfalls noch in die Zeit der Spätlähmungen hinein und bildet sich während dieser in der Regel zurück, spätestens in der 10. und 11. Woche. In 20 Es.-Fällen mit Lähmungen ist das Fac.Ph. 19mal aufgetreten (1 Fall nicht geprüft), in 14 Es.-Fällen ohne Lähmungen finden wir es 11mal. Nur

selten wird das Fac.Ph. von einer einseitigen Fac.-Parese abgelöst oder begleitet (s. Tab. 3, vergleiche *Frontali, Quest, Seckel*).

Der *Vergleich des Aschner-Effektes der rechten und linken Seite* ergibt keine zahlenmäßig verwertbaren Differenzen. 34 von 75 Kindern reagieren bei leichten temporären Schwankungen praktisch seitengleich (z. B. Tab. 3), 10 bald rechts, bald links stärker (Abb. 2 und Ekg. 2) und 31 überwiegend einseitig, davon 10 rechts-, 21 linksseitig. Die stärksten von uns beobachteten Seitendifferenzen sind negativer bzw. paradoxer A. auf der einen Seite und A.+++ bzw. A.++ auf der anderen Seite. Der stets zuerst ausgeübte rechtsseitige Bulbusdruck hatte auf den Ausfall des linksseitigen Reflexes keinen merklichen Einfluß. Ein Fall von totalem Situs inversus reagierte seitengleich.

Um den Einfluß des Bulbusdrucks auf die einzelnen Herzqualitäten näher kennenzulernen, betrachten wir eine Auswahl unserer *Sphygmogramme* (Abb. 2, 3) *und Elektrokardiogramme*. Diese sind aus Platz- und Ersparnisgründen protokollarisch wiedergegeben (Zeit in sec., Es. in eckigen Klammern).

Ekg.-Protokolle.

1. *Fall Nr. 20.* Gertrud Z., 7 Jahre. Schwere Rachen-Di. Aufnahme am 2. Krankheitstag, 21. 5. 1933. Klinisch keine Myokarditis, 2. 6. Gaumensegellähmung. — Ekg. vom 21. 6. normal, Pulszahl 85, Normalperiode 0,71. Spontane Es. klinisch vorhanden, im Ekg. fehlend. *A. rechts* von 15 Sekunden Dauer (2. Abl.): Normale PQRS.-Komplexe im Abstand von Sekunden: 3,5, 1,3, 2,4, 0,95, 0,95 [0,5 Sin.Es.], 0,9, 0,65, 0,8 [0,5 Sin.Es.], 0,9, 0,85 [0,5 Sin.Es.], 1,0, 8mal 0,84; keine Es. nach Lösen des A. Sämtliche reflektorischen Es. sind festgekuppelt. — *Wiederholung des A. rechts* (15 Sekunden) in der 3. Ableitung: 2,3, 1,0, 10,0 (!), 0,9, 4mal 0,8, 0,75 usw. Keine Es.; Extrareize wohl erschöpft durch den ersten A. Während des langen Herzstillstandes kurze Bewußtlosigkeit.

2. *Fall Nr. 37.* Käthe B., 5½ Jahre. Toxische Rachen-Di. Aufnahme am 1. Krankheitstag, 1. 9. 1933. Neben Heilserum große Bluttransfusion. Klinisch keine Myokarditis, multiple Lähmungen bis zur Nackenmuskulatur. — Ekg. vom 16. 10. normal, Pulszahl 92, Normalperiode 0,65. Spontane Es. fehlen klinisch seit 10 Tagen, ebenso im Ekg. *A. rechts* von 15 Sekunden Dauer (2. Abl.): [1,4 a-v-Es.] 0,65, 0,65, 0,95, 0,85, 0,75, 0,65 usw. Keine Es. nach Lösen des A. — *A. links* von zirka 15 Sekunden (3. Abl.): 0,7, 5,6 (!), 1,5, 1,5, 1,5, 1,1, 1,0. Keinerlei Es., keine Bewußtseinsstörung. Vergleiche Abb. 2 vom gleichen Kinde 6 Tage zuvor: Herzhemmende Wirkung des A. beide Male links stärker als rechts, jedoch rechts zuerst A.∅, später A.+++. Extrareizbildung erst links, dann rechts, von verschiedenem Ursprung.

3. *Fall Nr. 34.* Anni B., 6 Jahre. Schwere, beginnend-toxische Rachen-Di. Aufnahme am 2. Krankheitstag, 9. 9. 1933. Klinisch keine Myokarditis, multiple Lähmungen bis zur Nackenmuskulatur. — Ekg. vom 20. 10. ergibt im

Unterschied vom klinischen Befund tags zuvor keine spontanen Es.; ausschließlich in der 3. Abl. S tief, zersplittert, T konstant negativ: „Kein sicherer Anhalt für Herzmuskelschädigung" (Dr. *Strauß*). Pulszahl 84, Normalperiode 0,71. *A. (Seite nicht notiert)* in der 2. Abl.: [3 gehäufte a-v-Es. nach 0,5, 0,85, 0,85], 0,5. Ekg. abgerissen: „später normaler Reizzustand".

4. *Fall Nr. 19.* Annemarie B., 6 Jahre. Toxische Rachen-Di. Aufnahme am 2. Krankheitstag, 20. 4. 1933. In der 2. Krankheitswoche klinische Myokarditis, seit 6. 6. Gaumensegellähmung, später Strabismus. — Ekg. vom 21. 6.: Außerhalb des A. normale PQRS.-Komplexe (P-R 0,12 Sekunden, P immer positiv), Pulszahl 114, Normalperiode 0,525. Klinisch und im Ekg. keine spontanen Es. *A. rechts* von 15 Sekunden Dauer (2. Abl.): 2,0 [0,45 v-Es. vom Rechtstyp], 1,35, 0,5, 0,5, 1,8, 1,4, 0,55 [1,3 a-v-Es.], 0,5, 0,52, 0,52, 0,55, 0,52, 2,15, 1,05, 1,0, ⟶ 0,65. Die Es. sind hier verschiedenen Ursprungs. Während des A. ist in der Hälfte der Schläge das P-R-Intervall auf 0,15 bis 0,19 Sekunden verlängert, in 3 Schlägen die P-Zacke negativ. — *Wiederholung des A.* (Seite nicht notiert) in der 3. Abl.: 0,6, 0,9, 0,8, 2,6 [3 gehäufte v-Es. — 1 vom Links-, 2 vom Rechtstyp — nach 1,4, 0,55, 0,45], 1,1, 0,95, 0,8, 0,72, ⟶ 0,65. Betreffs der Leitungshemmung und des wahrscheinlichen sinuaurikulären Blocks während des A. vgl. Text S. 285.

Den *frequenzhemmenden Einfluß des A. auf das Herz* haben wir nicht, wie meist üblich, durch Pulsfrequenzen pro Minute, sondern durch Messung der Pulslängen vor, während und nach dem Druck festgelegt. In den Abbildungen sind die Pulslängen unter den zugehörigen Sphygmogrammen nach *Wenckebach* und *E. Koch* graphisch dargestellt. Den verschiedenen Graden des A. entsprechen etwa folgende *Pulslängendifferenzen:*

A. ø	Pulslängendifferenzen	von	—0,3	Sek.
A. +	„	„	0,3—0,5	„
A. ++	„	„	0,5—0,9	„
A. +++	„	„	über 1,0	„

Abb. 2 zeigt während des linksseitigen Druckes nach kurzer Latenzzeit einen 3 Sekunden langen geradlinigen Kurvenverlauf, dann einige Pulse von über 1 Sekunde Länge und nach Lösen des Druckes eine flüchtige Nachwirkung mit Übergang zur Norm. In dem zugehörigen Diagramm erscheint der Stillstand des Pulses als riesige Zacke; die ihm folgenden Pulse liegen (abgesehen von den Es.) über dem Durchschnittsniveau der Kurve. Bei demselben Kinde wie in Abb. 2 ergibt 6 Tage später (siehe Ekg. 2) der A. rechts Asystolien bis 1,4 Sekunden und links *bis 5,6 Sekunden.* In 2 weiteren Fällen (Ekg. 1, 4) finden sich *Pausen während des A. von 1,0—3,5 Sekunden, 1 mal sogar eine solche von 10,0 Sekunden.* Hier war das Kind für einige Augenblicke bewußtlos, sah blaß aus und zuckte; bei kürzeren Pausen fehlten solche Zwischenfälle stets. Subjektive Empfin-

dungen scheinen während der Herzpause bei den Kindern zu fehlen. Durch die Kurven werden frustrane Es. und a-v-Block ausgeschlossen, die langen Ekg.-Pausen sind vollkommen isoelektrisch; es handelt sich um *Stillstände des ganzen Herzens* infolge Unterdrückung der normalen Reizbildung im Sinus-

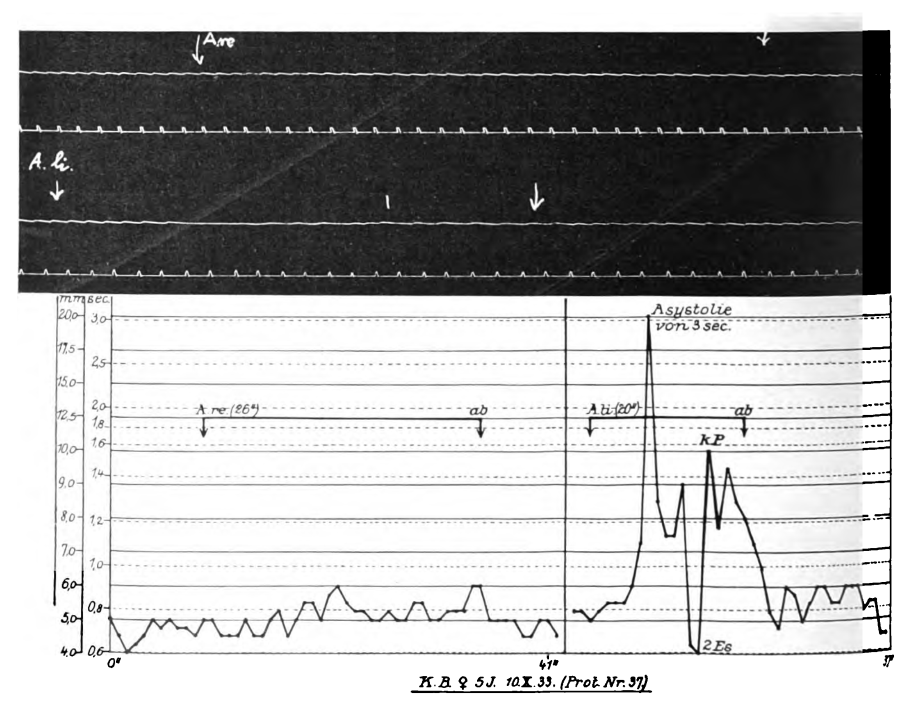


Abb. 2[3]). Fall Nr. 37. Käthe B. 5 Jahre. Klinische Daten s. Ekg. 2. Seit 4 Tagen keine spontanen Es. mehr. Kurven: Puls 86. Auf 165 registrierte Pulse keine spontanen Es. A.re. o, A.li. ++ und +++; re. keine reflektorischen Es., li. während des Druckes 2 Es. (wahrscheinlich a-v-Es., vgl. Ekg. 2).

knoten. Auf periodischer Hemmung der Sinusreize dürfte auch die sogenannte *Gruppenbildung* der Pulse beruhen, die wir

---

[3]) *Erläuterung zu Abb. 2—3: Oben: Sphygmogramme* der Kubitalis. Zeit in Sekunden. Pfeile = Beginn bzw. Ende des Bulbusdruckes. Strichmarken = am Herzen auskultierte Es. — *Unten: Zugehörige Diagramme* (nach *Wenckebach*, Abb. 79 und *Eb. Koch*, Abb. 39): Die Pulslängen der Sphygmogramme sind — in Millimetern ausgemessen — auf der Ordinate aufgetragen, daneben die laut Zeitschreibung zugehörigen Sekunden. Auf der Abszisse sind willkürlich je 4 Pulse auf 1 cm verteilt; darunter die zugehörigen Zeiten in Sekunden. — Steigen der Diagrammkurve bedeutet Verlangsamung, Fallen, Beschleunigung des Pulses; steiler Anstieg = Pulsstillstand. Plötzliches Absinken mit anschließendem Emporschnellen = Extrasystole (Es.). K.P. = kompensatorische Pause.

während des A. in 26 von 75 Fällen aller Schweregrade beobachten konnten.

Es ist jedoch bei langdauernden Herzstillständen immer auch die Möglichkeit zu erwägen, daß die Reize im Sinusknoten zwar normal entstehen, jedoch auf den Vorhof nicht

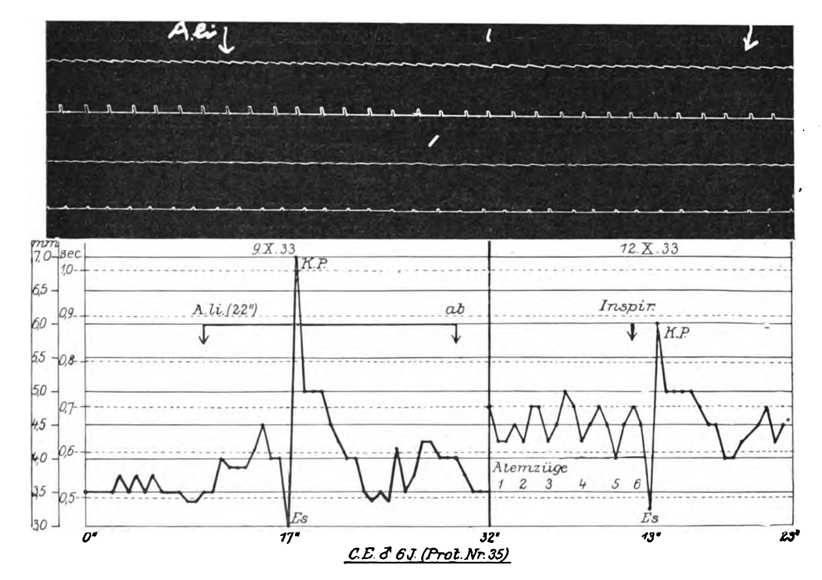


Abb. 3. Fall Nr. 35. Christian Ef., 6 Jahre. Klinische Daten siehe Tab. 3. Kurven: Puls 120. Keine spontanen Es. auf je 125 registrierte Pulse. A.li. σ, 1 v-Es. während des Druckes. A.re. (nicht wiedergegeben) σ, keine Es. — Unteres Sphygmogramm: Geringe klinisch unterschwellige resp. Ar. Bei Tiefluftholen 1 respiratorische v-Es. (Erläuterung der Kurve siehe Anm. 3.)

weitergeleitet werden *(sino-aurikulärer Block)*. Diese Annahme liegt in Fall 19 nahe (siehe Ekg. 4): Die Pausen während des A. betragen hier ein ganzes oder nahezu ganzes Vielfaches der Normalperiode (2-, 4-, 5mal 0,52 Sekunde), und diese dringt in der zweiten Ableitung 3mal während des A. mit Schlägen von 0,52 Sekunde Abstand durch; auch kommt es zum Erwachen der Kammerautomatie. Daneben ist in diesem Falle eine *a-v-Leitungshemmung* mit verlängerten PR.-Intervallen während des A. vorhanden. Im ganzen scheinen aber Überleitungshemmungen während des A. bei der Di. nicht häufig zu sein.

Kontraktionshemmende Herzeffekte des A. sind aus dem häufigen Leiserwerden der Herztöne und dem Kleinerwerden der Pulse erkennbar (Abb. 2, A. li.); gelegentlich sind auch lautere und größere Schläge, zumal nach längeren Pausen, zu finden. Auch die Beeinflussung des Galopprhythmus durch den

A. bzw. den „Vagusdruckversuch" scheint auf Veränderungen von Schlagkraft und Tonus der Herzmuskulatur zu beruhen (siehe *Wenckebach, Blacher*). In den wenigen Fällen unserer eigenen Beobachtung konnte entweder ein bestehender *Galopprhythmus unterdrückt* oder ein früher vorhanden gewesener *wieder ausgelöst* werden; in einem Fall — bei dem jüngsten Kind unserer Beobachtung — war beides nacheinander, und zwar in der 2. und 7. Krankheitswoche der Fall.

4. Reflektorische Auslösung von kardialen Extrareizen bei Di.-kranken Kindern.

Im Anschluß an die wiedergegebenen Sphygmogramme und Ekg.-Protokolle ist zunächst von den *Ursprungsorten und Typen* der reflektorisch ausgelösten Es. die Rede. Sie entspringen sowohl vom Sinus- und Atrioventrikularknoten wie von den beiden Schenkeln des Hisschen Bündels. Im Einzelfall ist meist nur ein Ursprungsort vorhanden, doch kommen auch mehrere gleichzeitig vor (Ekg. 2, 4). In den Pulskurven und den Auskultationsbefunden ist die topische Es.-Diagnose naturgemäß unsicher, doch handelt es sich in der Mehrzahl der Beobachtungen um typische v-Es. mit langen kompensatorischen Pausen. Was die Typen der reflektorischen Es. anlangt, so finden sich bald seltene oder häufige Es., bald einzelstehende oder gehäufte, bald in regelmäßigen oder unregelmäßigen Abständen voneinander, bald fest oder gleitend an die vorausgegangene Normalsystole gekuppelt. — Das gleiche gilt natürlich auch von den spontan auftretenden Es.

Wie Tab. 2 (S. 276) zeigt, finden sich Es. bei 34 von 75 Di.-Kindern, das heißt in zirka 45% der Fälle. Bei 4 von diesen Kindern (Nr. 17, 23, 32, 70) sind ausschließlich *spontane Es.* zu verzeichnen, die reflektorisch weder ausgelöst noch verstärkt werden konnten; sie scheiden ungeachtet ihrer prinzipiellen Bedeutung im folgenden aus. Die übrigen *30 Kinder = 40% der Fälle weisen sämtlich reflektorisch auslösbare Es. auf*, und zwar stets auf *okulokardialem* Wege und in 5 Fällen daneben auch auf *respiratorischem* Wege (Nr. 1, 35 [Abb. 3], 66, 72, 75)[4]. Neben der reflektorischen Auslösbarkeit findet sich in 2 Fällen auch eine *reflektorische Unterdrückbarkeit* der Es. unter Bulbusdruck (Nr. 58, eine spätere Beobachtung). Gelegentlich treten auch

[4]) Bei den respiratorisch ausgelösten Es. wäre vielleicht auch an eine direkte mechanische Reizung des Herzmuskels durch die Herzverlagerung beim Tiefeinatmen zu denken.

nach Aufstehen, Aufsetzen, Kopfheben und psychischen Emotionen, z. B. Lachen, reflektorische Es. auf; praktisch sind diese „Störungen“ leicht auszuschalten. Subjektive Empfindungen beim Auftreten der Es. haben unsere Patienten nie angegeben, auch nicht auf Befragen. Hinsichtlich des *Alters* überwiegen die Kinder unter 10 Jahren (24 gegenüber 8 zwischen 10 und 13 Jahren); gerade bei den jungen Kindern sind aber, wie wir sahen, in gesunden Tagen die Es. außerordentlich selten.

Die Beziehungen der reflektorischen Es. zu den spontanen Es. zeigt folgende Zusammenstellung über 34 Fälle:

Ausschließlich spontane, reflektorisch unbeeinflußbare Es.	4 Fälle
Okulokardial bzw. auch respiratorisch *auslösbare Es.*	30 „

Ausschließlich reflektorische, spontan nicht angetroffene Es.	5 Fälle
Reflektorisch auslösbare bzw. *verstärkbare spontane Es.*	25 „

Reflektorische Es. *vor* spontanen beobachtet	11 Fälle
Spontane Es. vor reflektorischen beobachtet	7 „
Gleichzeitiger Beginn beider . . . . 17 Fälle . . .	7 „

Reflektorische Es. *überdauern* spontane Es.	13 Fälle
Spontane Es. überdauern reflektorische Es.	4 „
Gleichzeitiges Verschwinden beider	8 „

Die Fälle, in denen die *Es. ausschließlich durch den Bulbusdruck zum Vorschein* gekommen sind, ohne ihn also übersehen worden wären (Nr. 3, 8, 10, 26, 73) sind an 1, 3, 5, 6, 13 verschiedenen Untersuchungstagen auf spontane Es. genau abgehört worden. Naturgemäß ist damit das vollkommene Fehlen spontaner Es. keineswegs bewiesen, da der Herzschlag nicht dauernd registriert werden kann; aber jedenfalls treten in derartigen Fällen die Es., wenn überhaupt, so nur äußerst selten ohne besonderen auslösenden Faktor auf. In der Regel finden sich aber spontane Es., ihre Häufigkeit beträgt 1—3%, mitunter bis 10%. *Diese sozusagen vorgebildeten, meist seltenen Es. läßt der Bulbusdruck nun prompt in Erscheinung treten, und zwar meist in größerer Zahl als spontan.* In fast der Hälfte der Fälle sind die okulokardialen Es. schon ein oder mehrere Untersuchungstage *vor* der ersten Beobachtung spontaner Es. auslösbar; umgekehrt bleiben sie in über der Hälfte der Fälle bis zu 1 Woche und mehr *nach* den letztbeobachteten spontanen Es. bestehen; bei 17 von 25 Kindern ist beides bzw. eins oder das andere der Fall.

Was das *zeitliche Verhältnis zwischen Einsetzen des Bulbusdrucks und Auftreten der Es.* betrifft, so erscheinen diese in 19

von 30 Fällen mit gewissen temporären Schwankungen sowohl während als auch nach Lösen des Bulbusdrucks, in 5 Fällen ausschließlich während des Druckes und in 6 Fällen ausschließlich nach Lösen des Druckes. Nennenswerte *Seitendifferenzen* fehlen: In 18 Fällen halten sich — wieder mit gewissen Schwankungen — der rechts- und der linksseitige Bulbusdruck bei der Es.-Auslösung die Waage, in 7 Fällen überwiegt die eine von beiden Seiten (4mal rechts, 3mal links), und in 3 bzw. 2 Fällen ist ausschließlich der rechts- bzw. linksseitige Bulbusdruck wirksam; auch Seitenwechsel beim gleichen Patienten kommt vor. Der erwähnte Situs inversus totalis reagierte seitengleich.

Die reflektorischen Es. können grundsätzlich bei sämtlichen Graden des A. gefunden werden. Ziemlich selten sind sie beim A.∅ zu treffen; bei der paradoxen tachykardischen Reaktion oder der Tachykardie nach Lösen des Druckes sahen wir sie niemals; in 4 Fällen fehlen die reflektorischen Es. beim paradoxen A., während sie vor- oder nachher beim A.+ vorhanden sind. In der 2. und 3. Rekonvaleszenzwoche mit ihrem häufig noch durch spontane Bradykardien verdeckten A. finden sich die reflektorischen Es. schon recht reichlich, von der 5. Woche an treffen sie immer häufiger mit dem A.+++ zusammen (Abb. 1). *Die Es. bei der Di. haben also die ausgesprochene Neigung, bei spontan oder reflektorisch verlangsamtem Puls zum Vorschein zu kommen.*

Bezüglich der *Schweregrade der Di.* ergibt sich aus Tab. 2, daß die Gruppe a) mit den 34 Es.-Fällen sämtliche toxischen und die Hälfte der schweren Di. enthält, während die Gruppe b) mit den 41 Fällen ohne Es. die andere Hälfte der schweren und alle mittelschweren Di. umfaßt. In 14 Fällen der Gruppe a), darunter 2 toxischen, ist die Extrasystolie neben positivem Fac.Ph. die einzig nachweisbare „Komplikation" der Di. Im übrigen unterrichtet die folgende Zusammenstellung über die Komplikationen (75 Fälle):

Gruppe a) 34 Fälle mit Es.

Klinisches Bild der Myokarditis neben postdiphtherischen Lähmungen (toxische Di.) . . . . 10 Fälle
- 5 Früh-, 5 Spätfälle von Myokarditis (um den 10. bzw. 21. Tag), davon 3 Frühfälle mit Bradykardie;
- 10 Fälle mit Gaumensegellähmung (3 Frühlähmungen), davon 9 Fälle mit anderweitigen Lähmungen.

Reine Extrasystolie mit postdiphtherischen Lähmungen (4 toxische, 6 schwere Di.). . . . . 10 Fälle
- 8 Gaumensegellähmungen (1 Frühlähmung), 7 sonstige Lähmungen.

Reine Extrasystolie ohne sonstige Komplikationen (abgesehen von Fac.Ph.), (2 toxische, 12 schwere Di.) . . . . 14 Fälle

Gruppe b) 41 Fälle ohne Es.

Postdiphtherische Lähmungen (2 schwere, 2 mittelschwere Di.) . . 4 Fälle
3 Gaumensegel-, 1 Fac.-Lähmung.
Komplikationsloser Verlauf (abgesehen von positiven Fac.Ph.) . . . 37 Fälle

Von den 34 Fällen mit Es. gehen also nur 10 mit den klinischen Erscheinungen der *Myokarditis* einher. In diesen 10 Fällen ist das zeitliche Zusammentreffen der ersten Es. mit den ersten Zeichen der Herzstörung unverkennbar; doch bleiben hier die Es. nach dem Abklingen der Myokarditis oft noch wochenlang bestehen. In über zwei Drittel aller Es.-Fälle fehlt klinisch die Myokarditis. *Postdiphtherische Lähmungen* kommen unter 34 Fällen mit Es. 20mal vor (zirka 60% der Fälle), unter 41 Fällen ohne Es. nur 4mal (zirka 10%); unter insgesamt 24 Lähmungsfällen haben also 20 Fälle Es. (83%). Bemerkenswert sind die parallelen Entwicklungskurven der Es. und des Fac.Ph. (Abb. 1).

Eine *seltene Form der reflektorischen Extrareizbildung* im Herzen unter Bulbusdruck ist die *paroxysmale Tachykardie.* Wir sahen sie nur in einem einzigen Fall, der auch aus anderen Gründen erwähnenswert ist (vgl. Tab. 3).

Fall Nr. 66. Helene Pa., 6½ Jahre. Schwer-toxische, hämorrhagische Rachen-Di. Frühgeborenes Kind (7. Monat, 1050 g), dessen Entwicklung auf körperlichem und geistigem Gebiete voll altersgemäß ist (22,4 kg); nur besteht seit früher Kindheit eine *Littlesche Krankheit,* deretwegen bereits Achilles- und Adduktoren-Tenotomien vorgenommen sind. Bei der Aufnahme schwerste Spasmen in beiden Beinen, starke Reflexsteigerungen, positiver Babinski, spastisch-paretischer Gang. Von der 3. Krankheitswoche der Di. an entwickeln sich Lähmungen am Gaumensegel, Kehlkopf und Schlund, und die Sehnenreflexe der Beine schwächen sich ab; zu Beginn der 6. Woche sind die Spasmen an den Beinen vollständig gelöst, die Muskulatur ist atonisch und reflexlos, Babinski erhalten. *Der Little ist also durch die postdiphtherischen Beinlähmungen zeitweilig „geheilt"!* Die Reizbarkeit des *Herzens* und der Herzreflexe ist in dieser Zeit der Lähmungen aufs höchste gesteigert (Tab. 3), der *Herzbefund* Ende der 6. Woche folgender: Form und Töne normal, Frequenz um 100, Kreislauf und Allgemeinbefinden intakt; respiratorisches Wogen des Pulses, keine spontanen Es. auf 100 Schläge; A. rechts: bei leisem Druck sekundenlanger Herzstillstand, Tiefluftholen, Abwehr, keine Es.; A. links von gleicher Stärke (+++), nach Lösen des Druckes einige einzelne, dann gehäufte Es., die sich salvenartig folgen und rasch in eine typische *paroxysmale Tachykardie* mit zirka 200 Pulsen pro Minute übergehen; Dauer des Anfalls 3—4 Minuten, dann spontane Rückkehr zur normalen Schlagfolge; während des Anfalls unverändertes Aussehen des Kindes, keine subjektiven Klagen. Betr. Rückbildung der kardialen Reizbarkeit und der Lähmungen sowie Rückkehr von abgeschwächten Little-Spasmen siehe Tab. 3.

In Ermangelung eines Ekg. möchten wir diesen Anfall vermutungsweise als *reflektorische Sinus-Tachykardie* ansprechen, und zwar wegen der starken okulobulbären und respiratorischen Ansprechbarkeit der extrakardialen Herznerven. Aus der Literatur ist überwiegend die Unterdrückbarkeit der paroxysmalen Tachykardie durch den Vagusreiz bekannt; ein Fall, in dem die paroxysmale Tachykardie durch den Carotissinusdruck sowohl auslösbar wie unterdrückbar ist, findet sich in dem Buch von *Wenckebach* und *Winterberg* (S. 267f., Abb. 190).

5. Literatur.

Reflektorische Pulsschwankungen und Es. sind bei herzkranken Erwachsenen von *H. E. Hering*, *Rihl*, *Wenckebach*, *Weil* u. a. beschrieben (1911—1916), bei herzkranken Kindern zuerst von *Robinson* und *Draper* (1912). Am längsten bekannt ist die postinfektiöse Steigerung der respir. Ar. (*Lommel*, *Mackenzie*, *Wenckebach*). Bei *akuten Infektionskrankheiten* Erwachsener (ohne Di.) konnte *Belski* (1909) spontan vorhandene a-v-Es. durch den „Vagusdruck" hervorrufen, aber auch — durch stärkeren Druck — zum Verschwinden bringen, ebenso *Petzetakis* (1914, 1917) durch Augenbulbusdruck und tiefe Inspirationen; dieser Autor sah außerdem während des A. 5—6 Sekunden dauernde Herzstillstände mit „lethargischen Zuständen" und Blocks verschiedener Art. Neuerdings hat sich *F. Kisch* mit diesen Problemen beschäftigt.

Bei der *kindlichen Di.* liegt eine kurze Reihe einschlägiger Arbeiten vor. Im frischen Stadium ist häufig ein negativer A. gefunden worden, namentlich in schweren Fällen (*Sainton*, *Aviragnet*, *Jenny*, *Bullowa*, *Vlasowa*, 1914—1928). In der Rekonvaleszenz werden in der Regel gesteigerte Herzreflexe verzeichnet.

Als erster beschreibt *Viereck* (1913) bei 2 Schwestern mit Gaumensegellähmung in der 4. und 5. Krankheitswoche neben starker respir. Ar. einen *Pulsstillstand beim A.* von mehreren Sekunden; während dieser sind in den beigegebenen Pulskurven bzw. Ekg. sowohl „Vorhofsstillstände und *spontane Ventrikelkontraktionen*" als auch isolierte Vorhofszacken, also *a-v-Block*, zu erkennen. Die mitregistrierte Atmung ist beim A. zuerst gehemmt, später deutlich vertieft. — Auch *Jenny* (1921) gibt bei 5 Di.-Rekonvaleszenten 4mal stark positiven A. an — bei wechselnder, meist schwacher respir. Ar. —, und zwar in einem Fall als Auftakt einer Myokarditis in der 4. Woche und 3 Wochen später zu Beginn der Lähmungen. Von reflektorischen Es. ist in diesen Fällen nichts erwähnt; solche finden sich als Bigeminus nur bei einer chronischen Nephritis unter Digitaliswirkung. — *Bullowa* (1923) registriert bei postdiphtherischer Bradykardie *während des A. Herzstillstände* bis zu 4 Sekunden

mit wechselnder Pulsgröße; in einem Fall ist am 12. Krankheitstag bei A. ∅ *„das Nachlassen des Orbitaldruckes von Es. gefolgt"*, in anderen Kurven finden sich isolierte Vorhofssystolen („partieller *a-v-Block*"). — Als einziger Autor gibt der Laryngologe *Girou* (1924) unter 30 Fällen mit Gaumensegel-Spätlähmungen 26mal paradoxen oder negativen A. an; positiv sind nur die 4 leichtesten Fälle; in 5 näher mitgeteilten Beobachtungen wird unter Serumtherapie in 1—3 Wochen der A. wieder positiv und die Lähmungen rückgängig! — Bei einem 6jährigen Kind finden *Cancielescu* und *Hirsch* (1927) während einer Atemlähmung negative Herzreflexe, einige Tage später starke okulobulbäre und orthostatische Reaktionen (A. mit Pulsstillständen bis zu 10 Sekunden). — Aus den negativen Pulsreaktionen schließen die beiden letzten Autoren auf eine zentralbedingte *„Paralysie du nerf pneumogastrique"*.

Die eingehendsten Untersuchungen über Herzreflexe bei Di. stammen von *Blacher* (1914, 1923) und *Frontali* (1923).

Blacher teilt in seinen beiden Publikationen die „diphtherische Myokarditis" in 2 Stadien ein: Das erste geht mit einer Depression von Pulszahl und Blutdruck, das zweite mit einer Hebung beider Werte einher. Das Häufigerwerden von Es. und Galopprhythmus im 2. Stadium bringt *B.* mit dem Anstieg des Blutdrucks in Beziehung. Und tatsächlich gelingt es, durch *künstliche Steigerung des peripheren Blutdrucks* — Anlegen von Gummibinden an beiden Beinen — *latent vorgebildete Es. und Galopprhythmus „sozusagen experimentell" auszulösen.* In einem Fall war es möglich, „nicht nur Häufung der Es., sondern nach 10—15 Minuten einen Bigeminus, beruhend auf Es., hervorzurufen. Der Blutdruck stieg dabei um 15 mm Hg an. Nach Lösen der Binden waren die Es. gleich verschwunden". (Diese Versuche erinnern an die Experimente von *Weiland* [1911].) In seiner 2. Arbeit wählt *Blacher* zur Reflexprüfung des Herzens bei Di.-Myokarditis die Atmung und das aufrechte Stehen. Die *respir. Ar.* findet er bei Di. häufiger als bei allen anderen Infektionskrankheiten, und zwar meist in der ersten bradykardischen Phase der „Myokarditis"; von der Schwere der Herzaffektion ist sie unabhängig; sie kann einen Pulsus bigeminus vortäuschen (Pulskurven); von respiratorisch ausgelösten Es. ist in 19 von 32 überlebenden Fällen mit spontanen Es. nicht die Rede. In den *Stehversuchen* findet sich bei schwerer Di. verstärkte orthostatische Tachykardie, bei postfebriler Bradykardie paradoxe Pulsverlangsamung.

Die Herzreflexuntersuchungen von *Frontali* erstrecken sich auf eine frische Di. ohne Lähmung und 8 Kinder mit postdiphtherischen Lähmungen in der 2. bis 12. Krankheitswoche; in Fall Nr. 3 besteht eine schwere Myokarditis. Respir. Ar. ist nirgends verzeichnet. Die *Pulskurven beim A.* zeigen — abgesehen von initialer Tachykardie, die psychogen sein dürfte — eine starke Pulsverlangsamung und Pulsstillstände bis zu 3 und 11 Sekunden; im Rekordfall tritt Blässe, Schweiß, Seufzen und kurzer Bewußtseinsverlust ein; auch beim Aufrichten aus dem Liegen kommt es zu Pulsstillständen. 3mal sind beim A. *„Allorhythmien"* vorgekommen, Fall 7: Gruppenbildung der Pulse neben A. +; Fall 6: Bigeminus von auskultatorischem Es.-Charakter bei A. ∅; in Fall 9 ist der Bulbusdruck „„in der Lage, nach einer Latenzzeit einige langsame Pulse und *einige Es. hervorzurufen";* das Ekg. des Kindes ergab vorher 2 spontane Es.

Pharmakologie: Eine Aufhebung der respir. Ar. und des positiven A. durch zirka 1 mg *Atropin* gelang *Viereck, Wenckebach, Petzetakis, Bullowa, Frontali-Moggi* u. a. Auch Es. werden von Atropin im allgemeinen unterdrückt, niemals ausgelöst, ebenso von *Physostigmin;* Auslösung erfolgt durch Pilokarpin und Adrenalin (*Wenckebach, Rothberger-Winterberg, Rihl, Hecht, Busacchi, Blacher* u. a.). Strychnin beeinflußt den A. nicht, die Es. bald fördernd, bald hemmend.

Überblicken wir die zusammengestellte Literatur, so finden wir in zahlreichen Einzelheiten Übereinstimmung mit unseren eigenen Befunden. Meist handelt es sich allerdings in den vorliegenden Arbeiten entweder nur um Beobachtungen an einigen wenigen Fällen oder um Reihenuntersuchungen in einem bestimmten Stadium der Di., sei es während der frischen Krankheit, bei der Myokarditis oder im Lähmungsstadium. Demgegenüber haben wir selber uns bemüht, in einer ziemlich großen Zahl von meist schweren Erkrankungen die *zeitliche Entwicklung der Herz- und Kreislaufreflexe während des ganzen Verlaufes der Di. zu verfolgen* und ihre Überschneidungen mit dem Bilde der Myokarditis und Polyneuritis systematisch zu studieren.

II. Postfebrile Bradykardie und Blutdrucksenkung bei kindlicher Diphtherie.

Die Beobachtungen dieses Teiles sind an 60 Di.-Patienten — darunter 31 aus dem 1. Teil — gewonnen, bei denen während des ganzen Krankheitsverlaufs regelmäßige Pulszählungen und Blutdruckmessungen vorgenommen wurden. Im voraus sei betont, daß *keines dieser Kinder jemals das typische Bild der klinischen Myokarditis* dargeboten hat (Erbrechen, Blässe, kleiner Puls, leise Herztöne, Dilatation, Apathie, Jaktationen usw.); nur Es. und reflektorische Übererregbarkeit der Herznerven sind mehrfach vorhanden. Dem Verhalten nach konnten die Kinder für symptomfreie Rekonvaleszenten gelten; meist machte es Mühe, sie im Bett zu halten. In 5 Fällen der untenstehenden Gruppe 1 wurden im postfebrilen Stadium Ekg. angefertigt, die völlig normal waren.

Der Puls wurde täglich vor dem Morgenerwachen und nachmittags von den Pflegerinnen gezählt und bei der Herzauskultation kontrolliert, der Blutdruck alle 1—3 Tage vormittags nach Riva-Rocci gemessen. Als Normalwerte gelten je nach Alter 80—100 Pulse und 95/60—105/75 mm Hg Druck.

Wir unterscheiden unter unseren 60 Kindern *4 verschiedene Gruppen:*

1. **Bradykardie und Blutdrucksenkung** (5 toxisch, 15 schwer, 8 mittelschwer) . . . . 28 Fälle
2. **Blutdrucksenkung ohne Bradykardie** (7 schwer) . . . . 7 Fälle
3. **Bradykardie ohne Blutdrucksenkung** (5 schwer, 8 mittelschwer, 1 leicht) . . . . 14 Fälle
4. **Weder Bradykardie noch Blutdrucksenkung** (1 toxisch, 6 schwer, 2 mittelschwer, 2 leicht) . . . . 11 Fälle

In den *42 Bradykardiefällen* liegen die morgendlichen Pulszahlen zwischen 64 und 52, ab und zu bei jüngeren Kindern

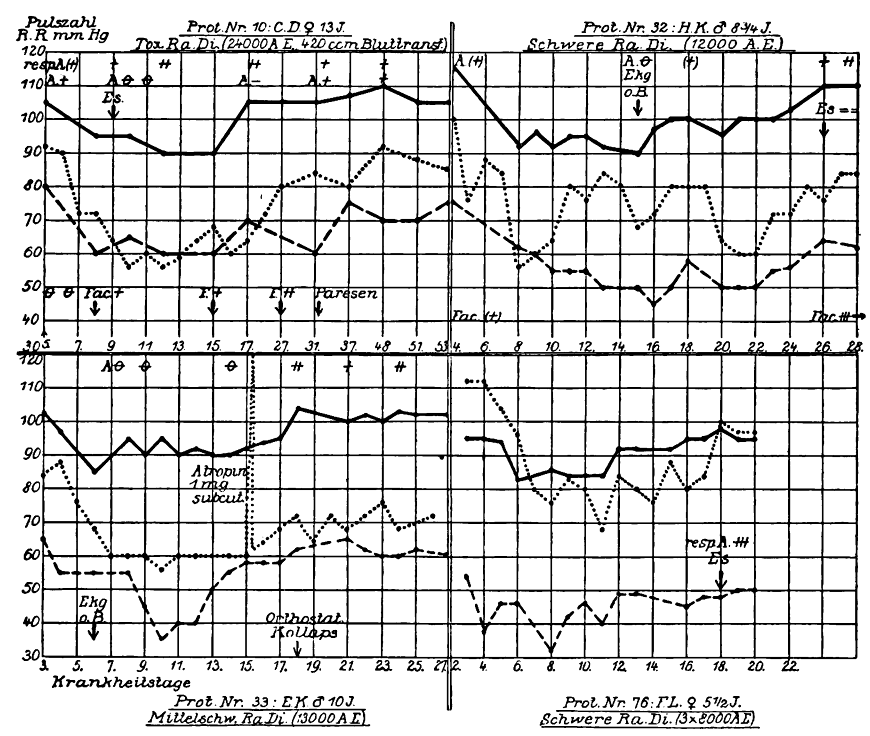


Abb. 4. Vier Beispiele von postfebriler Bradykardie und Blutdrucksenkung bei Di. ohne klinische Myokarditis (2 Fälle mit Ekg., 1 Fall mit Atropinversuch).
.... = Morgendliche Pulszahlen. ——— = systolischer, ------- = diastolischer Blutdruck nach R.R.

auch um 70; sie bleiben maximal 36 Schläge, im Durchschnitt 24 Schläge hinter der Individualnorm zurück. Die Tagesschwankungen sind in der Regel geringfügig. Bestehen eines Herzblocks war in den meisten Fällen schon klinisch unwahrscheinlich — meist waren die Pulszahlen dafür zu hoch — oder es konnte in Stichproben durch Ekg. bzw. Atropinversuch ausgeschlossen werden. Der Tiefpunkt der Bradykardie ist frühestens am 5. Krankheitstage, im Durchschnitt am 8. Tage erreicht, die Rückkehr zur Norm erfolgt meist bis zum 17. Tage. In den *35 Hypotoniefällen* liegen die Blutdruckwerte je nach dem Alter

der Kinder zwischen 90/60 und 75/40 mm Hg; sie bleiben maximal 25 mm Hg, im Durchschnitt 15 mm Hg hinter der Norm des betreffenden Kindes zurück, sowohl systolisch wie diastolisch (Amplitude unverändert). Nur in 3 Fällen fanden wir 74/30, 78/20 und 70/0 mm Hg, und zwar tagelang und ohne Spur einer Kreislaufstörung; es muß sich in solchen Fällen um eine konstitutionelle Schwäche der Gefäßtonisierung handeln (vgl. *Seckel* bei orthostatischen Kindern). Der Tiefpunkt der systolischen Blutdrucksenkung fällt frühestens auf den 5., im Durchschnitt auf den 9. Krankheitstag, die Rückkehr zur Norm meist auf den 17. Tag; der diastolische Blutdruck sinkt meist im gleichen Tempo ab, doch kommen Differenzen um einige Tage vor. Von prinzipieller Wichtigkeit aber ist der Umstand, daß der *zeitliche Ablauf der Pulsverlangsamung und der Blutdrucksenkung weitgehend parallellaufen* (Abb. 4).

Über die *Schwere* dieser Fälle gibt die Übersicht Auskunft. Die 35 Fälle der ersten beiden Gruppen, *mit* Hypotonie, erscheinen etwas schwerer als die beiden Gruppen *ohne* Hypotonie, auch *hinsichtlich der Es. und der Lähmungen.* Zweifellos aber kommen Bradykardien und Hypotonien auch in leichteren Fällen ohne Komplikationen vor, nur sind sie in unserem Material spärlich vertreten. Meist folgen die Komplikationen der postfebrilen Bradykardie und Hypotonie nach, wie der Vergleich von Abb. 4 mit Abb. 1 beweist.

Bei 8 Kindern wurde im postfebrilen Stadium der *Carotisdruckversuch* (C.D.) ausgeführt. Ein Versuch war unbrauchbar, in 2 Fällen veränderte sich die Pulszahl nicht, sonst stieg sie deutlich an; der Blutdruck war in 6 von 7 Untersuchungen während des C.D. um 5—17 mm Hg gesteigert. Weitere Untersuchungen dieser Art wären wünschenswert.

Schließlich haben wir bei einer Reihe von Kindern mit postfebriler Bradykardie *Atropinversuche* gemacht. Durch rektale Anwendung von 2mal täglich ½ mg wird die Pulskurve unruhig, ihre Fußpunkte heben sich und die Pulszahlen steigen vorübergehend um 30—40 Schläge. Bei subkutaner Injektion von 1 mg Atropin — unabhängig vom Alter! — sahen wir in 5 Fällen zwischen dem 6. und 15. Krankheitstage die Pulszahlen ½ bis 1½ Stunden später von 52—64 auf 96—132 ansteigen; auch die übrigen Atropinreaktionen waren deutlich. Damit ist die *extrakardiale Natur dieser Bradykardien* gesichert.

Von den *Angaben der Literatur* seien folgende erwähnt:

Blutdruckmessungen sind erstmals bei der Di. von *J. H. Friedemann* (1893) gemacht worden. Er findet bei leichten und schweren Di. Hypotonien zwischen 65 und 75 mm Hg, teils ohne teils mit gleichzeitigen Bradykardien von 64—76. Als Grenzwerte für harmlose Depressionen gelten zirka 70 mm Hg bzw. 50—60 Pulse. — Die Untersuchungen *Blachers* über die Puls- und Blutdrucksenkung während der ersten Phase der Di.-Myokarditis sind bereits oben erwähnt. Der Autor gibt in Tafel I (1923) eine Kurve wieder, auf der Ende der 2. Krankheitswoche die Pulszahl unter 70, der Blutdruck von 100/70 auf 65/40 mm Hg absinkt; in der 3. Woche steigen die Werte wieder an, und nun entwickelt sich freilich das typische klinische Bild der Myokarditis, das in unseren Beobachtungen ja gerade ausnahmslos fehlt. Aber auch *Blacher* scheint Fälle wie die unsrigen zu kennen, die eine postfebrile Bradykardie und Hypotonie ohne Myokarditis aufweisen (z. B. Tafel V, Nr. 23, 25). Den Atropinversuch findet er in Fällen dieser Art überwiegend positiv, um so stärker, je schwerer die Bradykardie ist; in mehreren Beobachtungen steigt dabei neben der Pulszahl auch der Blutdruck um 10 bis 20 mm Hg an. — Auch *Frontali, Moggi* und *Vlasowa* finden die postfebrile Di.-Bradykardie atropinempfindlich. *Vlasowa* und *Brockington* haben neuerdings die 2 entgegengesetzten Puls- und Blutdruckphasen — ohne gleichzeitige Myokarditis — bei Di. verschiedener Schweregrade beschrieben.

III. Diskussion der Ergebnisse.

a) Theoretische Schlußfolgerungen.

Aus den vorliegenden Untersuchungen dürfen wir schließen, daß im Verlauf der Di. gewisse *typische Tonus- und Erregbarkeitsschwankungen im Herzen und den extrakardialen Herznerven* auftreten. Im Frühstadium der Krankheit deuten Tachykardie, hoher Blutdruck, leichte respir. Ar. und schwacher, fehlender oder paradoxer A. ohne reflektorische Blutdrucksenkung auf gesteigerten Sympathikustonus hin. In der postfebrilen Phase überwiegt der Parasympathikustonus — Bradykardie, Blutdrucksenkung — bei geringem Ansprechen der Herzreflexe. Von der 3.—4. Krankheitswoche an läßt der Parasympathikustonus wieder nach, Puls und Blutdruck steigen an, die Herzreflexe sind stark gesteigert; auch die Reizbarkeit des Herzmuskels scheint um diese Zeit stark erhöht zu sein (Es.). Erst nach Wochen und Monaten pflegt sich der ursprüngliche Gleichgewichtszustand wiederherzustellen.

Fr. Müller hat 1906 die hochgradige respir. Ar. mit dem gesteigerten Kniesehnenreflex verglichen. Das gleiche kann vom übermäßigen Ausfall des „Vagusdruckversuchs“ und des A. gesagt werden. Und zwar ist dies nicht bloß Vergleich und Metapher, sondern pathogenetischer Parallelismus. Wir kennen heut *im Bilde der Di.-Polyneuritis allerlei Reizsymptome,* wie zum Beispiel die lebhaften Kniesehnenreflexe, den Fußklonus,

das Fac.Ph. und die galvanische Übererregbarkeit des N. medianus *(Quest)*. Eben hierher gehören auch die gesteigerten Herzreflexe. Alle diese nervösen Reizzustände erleiden während der Di. eine verschiedene Entwicklung, bald gehen sie in die sogenannten Lähmungen über, bald bilden sie sich ohne diese wieder zurück. Dadurch kommt es, daß gleichzeitig Reiz- und Lähmungserscheinungen in verschiedenen Nervengebieten beobachtet werden, zum Beispiel gesteigerte Beinreflexe neben Gaumensegellähmung, Fac.Ph. neben Areflexie der Beine, gesteigerte Herzreflexe mit Es. neben generalisierten Körperlähmungen. Auch im gleichen Nerv kann beides nebeneinander bestehen, Fac.Ph. im paretischen Facialis oder Reizzustand des Herzvagus bei gleichzeitiger Lähmung seiner Gaumensegeläste (Abb. 1). Dieses wechselvolle Bild ist durch die verschiedene Resistenz der einzelnen Nerven gegenüber dem Di.-Toxin bedingt. Die einen Nerven werden nie oder sehr selten betroffen, die anderen mit Vorliebe; die einen haben der Toxinresorption im Frühstadium gegenüber eine lange, die anderen eine kurze Latenzzeit; die einen machen nur das Reizstadium durch, die anderen gehen durch das Reizstadium — das die Latenzzeit überbrückt — in das Lähmungsstadium über oder werden auch ohne Reizsymptome paretisch. Im vegetativen Nervensystem scheint *der Parasympathikus der empfindlichere* zu sein: seine Herzäste machen einen Reizzustand durch, seine Ziliaräste eine meist später einsetzende Lähmung, während der Pupillenast fast nie befallen ist. Umgekehrt wird der Sympathikus am Herzen meist nur wenig und am Auge so gut wie niemals betroffen.

Seit den 70er Jahren ist man auf der Suche nach Vagusveränderungen bei der Di. als Korrelat der sogenannten „Herzparalyse" (*Schech, H. Meyer, Leyden* [1879—1882]; weitere Literatur bei *Moglinitzki* [1924] und *Hechst* [1933]). *Hechst* kommt auf Grund von neurohistologischen Untersuchungen an 2 lähmungsfreien Frühfällen und 3 Fällen mit Spätlähmungen zu folgenden Schlußsätzen: „Die größte Affinität dem Di.-Toxin gegenüber zeigten in meinen Fällen: *Der N.-Vagus, die Nervenzellen des Striatums und die Spinalganglien*", diese sogar mit aufsteigender Gollstrang-Degeneration. Auch die Ganglien des Vagus, die den Spinalganglien entsprechen, findet *Hechst* ebenso wie *Moglinitzki* pathologisch verändert; „die Möglichkeit, daß *die im Vagusstamm vorgefundenen degenerierten Markfasern zu dem afferenten System des Vagus gehören,* war nicht von der Hand zu weisen". In den 15 Beobachtungen beider Autoren ist nur einmal im viszeralen Vaguskern eine unbedeutende Veränderung vorhanden; im übrigen sind sämtliche nervösen Zentren histologisch intakt. Befunde an den peripheren motorischen Nerven und der Muskulatur selbst sind nur selten zu erheben. Interessant ist an

diesen Untersuchungen vor allem *das starke Befallensein der afferenten Teile des Nervensystems,* die daher in der Pathogenese der „Lähmungen" neben dem efferenten Neuron nicht vernachlässigt werden dürfen.

Unter diesem Gesichtswinkel ist nun auch an die *Frage nach dem Angriffspunkt des Di.-Toxins im kardiovaskulären Nervensystem* heranzutreten. Prinzipiell gibt es vier verschiedene Angriffsstellen: 1. Die Rezeptoren und afferenten Bahnen der Herzgefäßreflexe (vgl. S. 274), 2. die Herzgefäßnerven-Zentren in der Medulla oblongata, 3. die efferenten Bahnen der Herzgefäßnerven und 4. die muskulären Erfolgsorgane der Herzgefäßreflexe.

Zu 1: Bei Erörterung dieses Punktes gehen wir von dem Phänomen der *postfebrilen Bradykardie und Blutdrucksenkung* aus. Die gemeinsame Erklärung beider Phänomene stößt auf Schwierigkeiten. Die Bradykardie kann als solche den Blutdruck kaum herabsetzen und tut es auch, wie wir sahen, in einer Reihe von Fällen nicht, und andererseits müßte die periphere Hypotonie gerade mit Pulsbeschleunigung einhergehen. Dies Dilemma hat zum Beispiel *Blacher* durchaus empfunden, denn er schreibt (1923): „Schon in der ersten Hälfte der Rekonvaleszenz... fällt die Tatsache auf, daß mit Zunahme der Entspannung der Gefäße die Schlagfolge dennoch in noch rascherem Tempo herabgesetzt wird. Man müßte doch eigentlich das Gegenteil erwarten..." Eine mögliche Lösung der Schwierigkeiten möchten wir in der Annahme einer *toxischen Hypertonisierung der Blutdruckzügler* sehen, die auf dem Wege einer reflektorischen Tonussteigerung im Herzvagus und in den Vasodilatatoren zu der eigentümlichen Konstellation einer gleichzeitigen Bradykardie und Blutdrucksenkung führt. Die einfachste Annahme wäre dabei die, daß das im Blute kreisende Di.-Toxin die Rezeptoren der Blutdrucknerven in der Adventitia des Aortenbogens und des Carotissinus unmittelbar reizte, wie dies auch für eine Reihe pharmakologischer Stoffe — Digitalis, Chloroform, Morphium u. a. — bereits angenommen wird *(H. E. Hering, Eb. Koch)* und auch für mancherlei andere Infektionsgifte angenommen werden müßte. Doch käme bei der Nähe des primären Di.-Herdes auch eine Toxinwirkung per continuitatem auf die Ganglien der Blutdruckzügler, das Ggl. petrosum N. IX und das Ggl. jugulare N. X, in Betracht. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang noch die Deutung der normo- oder hypertonischen Tachykardien beim *Beri-Beri-Herzen*

als Folge einer toxischen Hypotonisierung der Blutdruckzügler (*Fischer*, vgl. *Duerk* über Vagusdegeneration bei Beri-Beri).

Unter diesen Umständen läge es nahe, die *Carotissinusreflexe* bei der Di. systematisch zu prüfen. Die technischen Schwierigkeiten sind im Kindesalter groß; in den wenigen von uns untersuchten Fällen war der Carotisdruckversuch (C.D.) meistens positiv, was vielleicht schon gesteigerte Reizbarkeit bedeutet, da nach *Doxiades* wenigstens der Carotissinusdruckversuch (C.S.D.) bei gesunden, nicht vasoneurotischen Kindern negativ ausfällt.

Wird der hier gegebene Deutungsversuch abgelehnt, so bleibt zur Erklärung der postfebrilen Bradykardie und Hypotonie nur die Annahme übrig, daß der *Herzvagus direkt eine toxische Tonuszunahme* erführe mit gleichzeitiger frequenz- und und kontraktionshemmender Herzwirkung, die durch Atropin im Sinne von Tachykardie und Zunahme der Herzkontraktionen (?) umgewandelt würde (vgl. *Blacher*). Aber auch an die Möglichkeit voneinander unabhängiger Tonusumstellungen im Herzvagus und in den Vasomotoren wäre zu denken. Beide Annahmen fallen bereits unter die folgenden Punkte.

Zu 2 und 3: Die wie immer bedingte parasympathische Tonuserhöhung der Herznerven klingt, wie wir gesehen haben, am Ende der 3. Krankheitswoche ab und macht dann einer normalen oder sogar herabgesetzten Tonuseinstellung Platz, die das Manifestwerden der gesteigerten Herzreflexe von dieser Zeit an zu begünstigen scheint. Aber die eigentliche Ursache dieser reflektorischen Übererregbarkeit, dieser „reizbaren Schwäche" des Herzens möchten wir doch in einer direkten toxischen Nervenreizung, einer Art *toxischer Neuritis der extrakardialen Herznerven* erblicken, namentlich des Herzvagus. Der Angriffspunkt des Di.-Toxins dürfte nach den erwähnten histologischen Untersuchungen am ehesten im Stamm des Vagus zu suchen sein, viel weniger im Oblongatazentrum oder den Endigungen des Nerven. Und zwar können wir beim überlebenden Di.-Patienten ohne Schwierigkeit bloße Reizerscheinungen im Nerven voraussetzen, wo post mortem zugrunde gegangene Nervenfasern von funktionell gleicher oder verschiedener Art nachzuweisen sind. Keinesfalls darf man sich durch die anatomischen Endzustände oder gar durch Analogieschlüsse von den Gaumensegelästen auf die Herzäste des Vagus dazu verleiten lassen, nun im Vagus durchweg nur Lähmungserscheinungen, nur eine „*Paralysie vagale*" zu gewärtigen und alle mit diesem

Vorurteil unvereinbaren Herzbefunde, zum Beispiel die Bradykardie, ohne weiteres für kardialen oder gar „myokarditischen" Ursprungs zu erklären *(Unruh, Leupolt, Zischinski).* Auch Spontantachykardien im Spätstadium der Di. (1 Fall von *Zischinski*) beweisen nicht ohne weiteres eine „kardiale Vaguslähmung". Wir selbst haben Hinweise auf eine solche nie angetroffen: Der oft negative A. des Initialstadiums ist durch den hohen Sympathikustonus zur Genüge erklärt; bei den Gaumensegelspätlähmungen haben wir nur in 1 Fall den A. vorübergehend negativ gefunden; und auch in unserem Fall von paroxysmaler Tachykardie nach Bulbusdruck ging der A. mit maximaler Pulshemmung einher.

Zu 4: Die Mehrzahl der diphtherischen und sonstigen postinfektiösen Bradykardien dürfte neurogen-extrakardialer Natur, weil atropinempfindlich, sein und somit vom Herzen selber nicht abhängen (was das Vorkommen rein kardialer, „sinugener" oder Blockbradykardien bei der Myokarditis in der gleichen Krankheitsphase nicht ausschließt). Aber auch die gesteigerten respiratorischen, okulokardialen, orthostatischen Herzreflexe der Di.-Rekonvaleszenten scheinen bis zu einem gewissen Grade vom Zustand des Herzmuskels unabhängig zu sein. Jedenfalls haben wir bei der akuten Myokarditis nie gesteigerte Herzreflexe gesehen und andererseits A.+++ und respiratorisches Pulswogen sowohl nach völligem Abklingen als auch ohne das typische Bild der Myokarditis beobachtet. Und ähnliches gilt von den Es.: In nur 10 von unseren 34 Es.-Fällen gehen sie klinisch mit Myokarditis einher, überdauern diese aber meist um mehrere Wochen. Wenn andererseits in unseren 10 Myokarditisfällen sich Es. und A.+++ besonders häufig entwickeln und die Es. gerade zu Beginn der Herzerkrankung mit Vorliebe auftreten, so spricht das zwar noch keineswegs für eine unmittelbare Beziehung der beiden Phänomene zur Myokarditis. Aber ohne die Voraussetzung einer gleichzeitigen *toxischen Reizung der Herzmuskelelemente, namentlich der spezifischen,* die die Ansprechbarkeit des Herzens gegenüber neurogenen und anderen Einflüssen erhöht, wird die Pathogenese des *„diphtherischen Reizherzens"* — denn so können wir den ganzen Symptomenkomplex nennen — kaum ihr Auslangen finden. Wir stimmen hier mit den meisten Autoren überein, namentlich mit *Blacher* (1923), der die „gesteigerte Erregbarkeit und leichte Ermüdbarkeit des gesamten neuromuskulären kardialen Appa-

rates“ als ein allgemeines Kennzeichen der „diphtherischen Kreislaufschwäche“ hervorhebt. —

Für die reflektorische Auswirkung des *rechts- bzw. links-seitigen Bulbusdruckes an bestimmten Gebilden des Reizleitungs-systems* ergeben unsere Untersuchungen *keine* Anhaltspunkte. Aus Tierversuchen schien zwar hervorzugehen, daß der rechtsseitige Herzvagus bzw. Accelerans überwiegend am Sinusknoten, die linksseitigen Herznerven überwiegend am a-v-Knoten und am Hisschen Bündel angreifen (*H. E. Hering*, *Rothberger* und *Winterberg*). Aber schon bei verschiedenen Tierarten und erst recht beim Menschen sind eindeutige Reizerfolge im erwarteten Sinne — rechts: Frequenzhemmung und Sinus-Es., links: Überleitungshemmung und heterotope Es. — auf die Dauer nicht erzielt worden (*Weiland*, *Weil*, *Petzetakis*). Unsere eigenen Beobachtungen an seitendifferenten Fällen widersprechen fast ausnahmslos der Erwartung. Eine weitere Frage ist, ob die Extrareize mehr unter dem Einfluß des Vagus oder unter dem Einfluß des Accelerans auftreten. Im Tierversuch hat sich bei direkter Nervenreizung bald dieses, bald jenes nachweisen lassen. Beim Menschen erscheinen sowohl die spontanen wie die reflektorisch oder pharmakologisch ausgelösten *Es. überwiegend im Zustand der Bradykardie, also bei Vagusreizung;* doch sind sie auch unter tachykardischen Umständen zu finden. Schließlich fragt sich, ob die reflektorischen Es. direkt durch den Nervenreiz ausgelöst werden oder nur unter seiner Mitwirkung zum Vorschein kommen. Im Schrifttum überwiegt die letztere Ansicht. Auch wir selbst möchten mit *Weil* die Auffassung vertreten, daß *sekundäre Reizzentren „nur auf die Gelegenheit warten, von ihrer Automatie Gebrauch machen zu können:* Legt Vagusreiz dem Sinus bezüglich der Reizerzeugung Zügel an, so ist eben der Moment für tiefere Zentren da, ihrerseits in den Vordergrund zu treten“.

b) *Praktische Schlußfolgerungen.*

Die *Gefahrlosigkeit des Bulbusdruckversuches* beim Kinde ist durch unsere Untersuchungen erneut bewiesen. Etwa vorkommende Zwischenfälle, wie Bewußtseinsstörungen während der Herzstillstände oder tachykardische Anfälle, sind außerordentlich selten, völlig harmloser Natur und leicht zu vermeiden. Man beginne den Versuch stets mit leisem Druck auf die Bulbi und steigere ihn langsam unter Kontrolle des Herzschlages; bei langdauernden Herzstillständen breche man sofort

ab; bei schon nachgewiesener Übererregbarkeit beschränke man sich auf einmaligen Bulbusdruck einer Seite. Im übrigen hat die getrennte Untersuchung der rechten und linken Seite keinen praktischen Vorzug vor der binokularen.

In diagnostischer Hinsicht ist zu betonen, daß im Stadium der postfebrilen Bradykardie die Herzreflexprüfungen meist wenig ergiebig und sicher nicht geeignet sind, kardiale und extrakardiale Bradykardien voneinander zu unterscheiden. Dies leistet nur das Ekg. und der Atropinversuch. Aber auch in späteren Stadien, wenn die Herzreflexe schwere Anomalien aufweisen, darf nach eigenen und anderweitig gemachten Erfahrungen (*Wenckebach* und *Winterberg*) aus dem Vorhandensein von respiratorischem Pulswogen, maximalem A., Extrareizbildung usw., noch nicht auf bestehende „Myokarditis" oder schwere organische Herzmuskelschädigung geschlossen werden. Insbesondere sind Es. nie ein Hinweis auf Herzschwäche, weder diagnostisch noch prognostisch, denn sie können ein ganzes Leben hindurch bei vollkommen leistungsfähigem Herzen bestehen — eine der Hauptthesen des berühmten *Wenckebach*schen Buches! Ihm und zahlreichen Pädiatern folgen wir auch in der Auffassung, daß *die „klinische Myokarditis" allein aus dem typischen Gesamtbild des Kranken zu diagnostizieren ist* und niemals aus vereinzelten Herzsymptomen, Reflexausfällen, Ekg.-Zacken, histologischen Entzündungsherdchen usw. Die Myokarditis ist für den Arzt ein klinisches Bild — „die schlimmste Diagnose, welche man überhaupt bei seinen Herzkranken stellen kann" — und nicht ein lokaldiagnostischer Befund oder ein pathologisch-anatomischer Begriff.

Damit ist aber keineswegs in Abrede gestellt, daß wir *in den Herzreflexprüfungen „einen für gewisse Fälle wertvollen Indikator der Herzkraft, überhaupt des Zustandes des Myokards, sehen dürfen" (Wenckebach).* Bei Vorliegen der geschilderten kardiovaskulären Tonusschwankungen und Reflexsteigerungen diagnostizieren wir zunächst das *„diphtherische Reizherz"*, d. h. eine „reizbare Schwäche" sowohl des Herzens selber als auch seiner Nerven. Und im einzelnen unterscheiden wir weiter: Extrakardiale Bradykardien, respiratorisches Pulswogen, sonstige — okulobulbäre, orthostatische, psychogene, medikamentöse — Herzreflexsteigerungen, spontane und reflektorische Extrasystolen, funktionelle Überleitungsstörungen usw. An Überschneidungen dieses nervösen Syndroms mit der klinischen Myokarditis ist gegebenenfalls zu denken.

Unter den Es. sind die rein reflektorischen Formen insofern von Bedeutung, als sie bei der gewöhnlichen Herzuntersuchung naturgemäß übersehen und die Fälle u. U. als „komplikationslos“ registriert werden. Auch die den spontanen Es. um mehrere Tage vorausgehenden bzw. nachfolgenden *reflektorischen Es.* haben als Vorboten und Nachzügler des kardialen Reizzustandes praktisches Interesse. Nicht bestätigen können wir die Angabe *Belski's* (vgl. *Blacher*), man könnte in Abwesenheit von reflektorischen Es. „sicher sein, sie auch als spontan entstandene nicht anzutreffen“, denn wir haben in einzelnen Fällen auch rein spontane Es. gesehen. Aber für die meisten Fälle ist die Regel praktisch gültig und „man braucht dort, wo das Symptom spontan nur in großen Zwischenpausen auftritt, nicht lange zu warten, weil Druck auf den Vagus [und auf die Augenbulbi] den Fall sofort klärt“. Schließlich haben die Es. noch bezüglich der Lähmungen einen prognostischen Wert, weil sie ihnen oft um 1—3 Wochen vorausgehen und im Unterschied von den Fällen ohne Es. in zwei Drittel der Beobachtungen mit Polyneuritis kombiniert sind.

Therapeutisch ist Schonung das oberste Gebot beim diphtherischen Reizherzen. Zunächst medikamentös: Alle vegetativen Reizmittel, besonders das Adrenalin, sind mit Vorsicht anzuwenden; von Strychnin haben wir selber nichts Nachteiliges gesehen. Atropin in großen Dosen scheint günstig zu wirken *(Blacher)*. Digitalisstoffe sind beim diphtherischen Reizherzen kontraindiziert, weil sie — ähnlich wie das Di.-Toxin selber! — Bradykardie, Extrareize und Leitungsstörungen hervorrufen (vgl. *v. Kiß*). Ebenso sind den Kindern im Höhestadium des Reizherzens alle körperlichen und psychischen Aufregungen fernzuhalten und selbstverständlich strenge Bettruhe vorzuschreiben; in den schwersten Fällen ist diese meist schon durch die gleichzeitigen Lähmungen geboten. Tritt in weniger schweren Fällen zu Beginn der 4. Krankheitswoche die *Frage nach dem Aufstehen* an den Arzt heran, so wird er sie bei stark gesteigerten Herzreflexen, zumal mit häufigen Es., noch 1 bis 2 Wochen zurückstellen, um vor Überraschungen durch kardiale Zwischenfälle und postdiphtherische Spätlähmungen sicher zu sein. In leichteren Fällen sind voraufgegangene postfebrile Bradykardien, mäßige Herzreflexsteigerungen und seltene Es. kein Hinderungsgrund für das Aufstehen. Überwachung von Herz und Nerven ist oft noch lange Zeit nötig. Von statischen

Herzfunktionsprüfungen bei schwerer Di. ist abzuraten. Die im Liegen durchführbare respiratorische und okulokardiale Reflexprüfung verdient in der ärztlichen Praxis in jeder Beziehung den Vorzug.

Zusammenfassung.

1. Im Vergleich zu den Verhältnissen bei gesunden Kindern (Literaturangaben) wird bei 75 meist schweren kindlichen Diphtherien während der ganzen Krankheitsdauer auf respiratorische Arrhythmie, Aschner-Phänomen und reflektorische Extrasystolen fortlaufend untersucht.

2. Die respiratorische Arrhythmie ist in den ersten beiden Wochen der Di. meist normal oder abgeschwächt, späterhin — mit dem Höhepunkt in der 3.—4. Woche — gewöhnlich gesteigert: in 40% der Fälle besteht schon bei oberflächlicher Atmung sogenanntes respiratorisches Wogen des Pulses.

3. Die Pulsverlangsamung beim Aschner ist in den ersten beiden Krankheitswochen wenig ausgeprägt bzw. durch Spontanbradykardien verdeckt. Bis zur 6. Woche erfährt der Aschner-Reflex eine beträchtliche Steigerung; in 28% der Fälle erreicht er den höchsten Grad mit reflektorischen Stillständen des ganzen Herzens von über 1 Sekunde (bis zu 10 Sekunden). Ausnahmsweise kommen auch reflektorische Überleitungshemmungen vor.

4. Im Spätstadium der Di. ist während des Aschner neben der Bradykardie eine reflektorische Blutdrucksenkung von durchschnittlich 13 mm Hg nachweisbar.

5. In 34 von 75 Di.-Fällen sind von der 2.—3. Krankheitswoche an Extrasystolen (Es.) vorhanden, die zum größten Teil reflektorisch auslösbar sind, und zwar auf okulokardialem und gelegentlich auch auf respiratorischem Wege. Die Es. können ausnahmsweise auch rein spontanen oder rein reflektorischen Charakter tragen. In zwei Dritteln der Fälle sind die reflektorischen Es. Vorboten oder Nachzügler der spontanen Es.

6. In einem Fall mit schweren Lähmungen tritt im Anschluß an den Aschner eine flüchtige paroxysmale Tachykardie auf.

7. Die spontane postfebrile Di.-Bradykardie ist gewöhnlich atropinempfindlich, also extrakardial bedingt. In einer Serie von 60 Fällen finden wir 28mal neben der Bradykardie eine gleichlaufende Blutdrucksenkung von durchschnittlich 15 mm Hg. Zur Deutung dieses Befundes wird an eine toxische Hypertonisierung der Blutdruckzügler gedacht.

8. Die Reizerscheinungen im Gebiete der extrakardialen Herznerven sind gewöhnlich um so lebhafter, je schwerer die Di. ist. Mit dem klinischen Bilde der Myokarditis bestehen keine unmittelbaren Beziehungen, um so engere dagegen mit den Reiz- und Lähmungssymptomen der Polyneuritis.

9. Die Reflexsteigerungen des Herzens einschließlich der Extrareize sind ein vegetatives Analogon der bekannten neuritischen Reizsymptome der Zerebrospinalnerven bei der Di. und dürften auf einer toxisch bedingten reizbaren Schwäche des gesamten neuromuskulären Herzapparates, namentlich in seinem parasympathischen Anteil, beruhen („diphtherisches Reizherz").

10. Therapeutisch ist Bettruhe, allgemeine Schonung und Vorsicht mit vegetativen Reizmitteln am Platze. Atropin kann die kardialen Reizerscheinungen dämpfen.

Literaturverzeichnis.

Alzina Melis, J., Ztrlbl. ges. Kind. *12.* 1922. 331. — *Aschner, B.*, Wien. kl. Wschr. 1908. 1529. — *Aviragnet, Dorlencourt* und *Bouttier*, Presse méd. *22.* 1914. 366. — *Bauer, J.*, Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1924; 29. Kongr. f. inn. Med. 1912. 488. — *Belski, A.*, Ztschr. kl. Med. *67.* 1909. 515. — *Blacher, W.*, Jahrb. Kind. *79.* 1914. 166; *101.* 1923. 13. — *Brockington, Fr.*, Lancet. 1931. 1387. — *Bullowa, J. G. M.*, Arch. of pediatr. *40.* 1923. 306. — *Busacchi, P.*, Ztrlbl. ges. Kind. *9.* 1920. 234. — *Cancielescu* und *Hirsch*, Ann. de méd. *22.* 1927. 356. — *Doxiades, L.*, Ergebn. Inn. Med. u. Kind. *35.* 1929. 98. — *Duerk*, Zieglers Beitr. *8.* Suppl. 1908. — *Ederer* und *Kerpel-Fronius*, Mtsschr. Kind. *55.* 1933. 417. — *Fischer*, zit. n. *Eb. Koch*, S. 148. — *Friberger, R.*, Arch. Kind. *58.* 1912. 30. — *Friedemann, J. H.*, Jahrb. Kind. *36.* 1893. 50. — *Frontali, G.*, Riv. di clin. pediatr. *21.* 1923. 641. — *Girou, J.*, Rev. de laryng. usw. *45.* 1924. 397. — *Gismondi, A.*, Ztrlbl. ges. Kind. *8.* 1914. 14. — *Hartl* und *Richter*, Dtsch. Arch. kl. Med. *175.* 1933. 320. — *Hechst, B.*, Arch. Psych. u. Nerv. *101.* 1933. 1. — *Hecht, A.*, Ergebn. Inn. Med. u. Kind. *11.* 1913. 324. — *Helmreich, E.*, Physiologie des Kindesalters. I. Berlin 1931. — *Hering, H. E.*, Ztschr. exp. Path. u. Ther. *9.* 1911. 491; Wien. Arch. kl. Med. *10.* 1925. 497; Die Carotissinusreflexe auf Herz und Kreislauf. Leipzig 1927. — *Jenny, E.*, Arch. Kind. *68.* 1921. 64. — *Kisch, F.*, Kl. Wschr. 1932. 1875; 1933. 1136. 1332; 1934. 686. — *v. Kiß, P.*, Kl. Wschr. 1934. 411. — *Koch, Eb.*, Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs. Leipzig 1931. — *Leffkowitz, M.*, Kl. Wschr. 1931. 1577. — *Leupolt, P.*, Über Bradykardie bei Diphtherie. I.-Diss. Leipzig 1904. — *Leyden, E.*, Ztschr. kl. Med. *4.* 1882. 334. — *Lommel, F.*, Dtsch. Arch. kl. Med. *72.* 1902. 465; Ergebn. Inn. Med. u. Kind. *6.* 1910. 293. — *Mackenzie, J.*, Herzkrankheiten. Berlin 1910. — *Meyer, H.*, Virchows Arch. *85.* 1881. — *Moggi, D.*, Riv. clin. pediatr. *21.* 1923. 671. — *Moglinitzki, B.*, Ztschr. ges. Neur. u. Psych. *91.* 1924. 510. — *Müller, Fr.*, zit. n. *Wenckebach.* S. 186. — *Peiper, A.*, D. m. Wschr. 1930. 1079. — *Petzetakis*, Presse méd. *22.* 1914. 161; 197; Compt. rend. de soc. de biol. Paris. *80.* 1917. 2. — *Pletnow, D.*,

Arch. (Anat. u.) Physiol. 1908. Suppl. 119. — *Quest, R.*, Mtsschr. Kind. *53.* 1932. 229. — *Quincke, H.*, Berl. kl. Wschr. 1875. 189. — *Rihl, J.*, Ztschr. exp. Pathologie und Therapie. *9.* 1911. 496; 29. Kongr. Inn. Med. 1912. 450. — *Robinson* und *Draper*, Journ. of exp. med. *15.* 1912. 14. — *Rohmer, P.*, Ztschr. exp. Pathologie und Therapie. *11.* 1912. 426; Jahrbuch Kind. *76.* 1912. 391. — *Rothberger* und *Winterberg*, Pflügers Arch. *141.* 1911. 343. — *Sachs, H.*, Med. Kl. 1931. 1347. — *Sainton*, zitiert nach *Jenny.* — *Schech*, Dtsch. Arch. kl. Med. *23.* 1879. — *Seckel, H.*, Jahrbuch Kind. *137.* 1932. 51; D. m. Wschr. 1933. 1918; Med. Welt 1934. 254. — *Stytschinski*, Ztschr. Kinderforsch. *38.* 1931. 452. — *Trias, D.*, Ztrlbl. ges. Kind. *10.* 1921. 530. — *Unruh*, Jahrb. Kind. *20.* 1883. 1. — *Viereck*, Ztschr. Kind. *7.* 1913. 433. — *Vlasowa, A.*, Ztrlbl. ges. Kind. *23.* 1928. 414. — *Weil, A.*, Dtsch. Arch. kl. Med. *119.* 1916. 39. — *Weiland, W.*, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. *9.* 1911. 491. — *Wenckebach, K. F.*, Die unregelmäßige Herztätigkeit. Leipzig 1914. — *Wenckebach* und *Winterberg*, Dasselbe. Leipzig 1927. — *Zischinski, H.*, Die Wiener Diphtherie-Endemie der letzten Jahre. Berlin 1934.

(Aus der Landeserziehungsanstalt Chemnitz-Altendorf
[Direktor: Oberreg.-Med.-Rat Dr. *Kürbitz*]
und der Röntgenabteilung des Städt. Krankenhauses im Küchwald-Chemnitz
[Direktor: Hofrat Prof. Dr. *Clemens*].)

Ist nach Röntgenbestrahlung eine wesentliche Besserung bei mongoloider Idiotie zu erwarten?

Von WILHELM LANGE und HERBERT HIPPE.

Die Ansichten über den Wert der Bestrahlungsbehandlung der mongoloiden Idiotie nach *v. Wieser* sind sehr geteilt. *v. Wieser* selbst ist in seinen zahlreichen Veröffentlichungen sehr zuversichtlich gestimmt und berichtet über zum Teil sehr auffallende Erfolge — Beeinflussung des Temperaments, Zunahme der Konzentrations- und Lernfähigkeit und des Sprachvermögens, Einschränkung der Disziplinlosigkeit und des Negativismus, als Enderfolg Erreichung voller Schulfähigkeit und starke Abschwächung, in manchen Fällen sogar Verschwinden der körperlichen Symptome. Er erblickt die Wirkung der Röntgenbestrahlung in der Beeinflussung entzündlicher Prozesse, in der Zerstörung hypertrophischen Narbengewebes, in einer besonderen Strahlenempfindlichkeit degenerativer Veränderungen an vegetativen Zentren und zuletzt in einer Funktionsänderung und gegenseitigen Beeinflussung der im Bestrahlungsbereich liegenden Drüsen mit innerer Sekretion und nervösen Zentren.

Seine Methode hat aber bisher wenig Anklang gefunden. *Braun* erzielte bei Mongoloiden in 1jähriger Behandlung eine befriedigende Besserung des Erethismus. *Fried* fand während der Bestrahlung von 7 mongoloiden Idioten fortschreitendes Ruhigerwerden der Kinder und auch in einigen Fällen eine günstige geistige Entwicklung. *Gabriel* beobachtete gleichfalls den augenfälligen Einfluß der Röntgenbestrahlung auf die erethischen Symptome. Auch *Kohlmann* berichtete, daß in 3 Fällen eine Beruhigung der Kinder und ein offenbares Fortschreiten der sonstigen Entwicklung zu beobachten war.

Im Gegensatz zu diesen zustimmenden Berichten stehen Beobachtungen von Kinderärzten. Die Nachprüfungen der *v. Wieser*schen Strahlenbehandlung durch *Birk* und *Schall* an 2 Mongolen fielen ergebnislos aus, sie fanden weder körperliche noch geistige Fortschritte. *Birk* konnte mehrere von *v. Wieser* bestrahlte Fälle von Mongolismus nachuntersuchen, irgendwelche Unterschiede gegenüber anderen nichtbestrahlten Mongolen waren nicht zu erkennen. Ihrer Ansicht nach ist es sehr schwer zu entscheiden, ob die Erfolge der Strahlenbehandlung tatsächlich auf diese zurückzuführen sind oder ob etwaige Besserungen auf Rechnung des fortschreitenden Alters oder als Spontanbesserungen zu bewerten sind. *Mader* und *Bingenheimer* fanden bei Mongolen einen sehr niedrigen Cholesteringehalt des Blutes. Da einerseits Röntgenbestrahlungen zu einem Anstieg des Cholesterinspiegels führen, andererseits Beziehungen zwischen Toxinresistenz und Körperlipoiden bestehen, nehmen sie an, daß die Röntgenbestrahlungen bei Mongolen vielleicht an der Resistenzschwäche gegenüber Infektionen und damit an der Lebenserwartung und an der Lebensdauer eine Änderung herbeiführen. Sie sprechen also der *v. Wieser*schen Behandlung vielleicht eine Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen zu. Sonst trat bei den 6 bestrahlten Kindern eine nennenswerte Einwirkung auf die körperliche und seelische Verfassung mit Ausnahme einer beruhigenden Wirkung nicht ein.

Ferner sei auf die Aussprache an das *v. Wieser*sche Referat auf dem 5. Heilpädagogischen Kongreß 1930 in Köln verwiesen.

Schröders Erfolge waren „unterschiedlich, am regelmäßigsten bei den Mongoloiden, was ihre Erethie und besonders was ihr Körperliches betrifft“.

H. Schuhmacher (Volmerdingsen) und *Gabriel* (Frankfurt am Main) hoben vor allem Steigerung des Wachstums und Beeinflussung der Erethie hervor.

Vor allen Dingen sprechen sich *Linhart* (Wien) und *Maller-Tullnerbach* (Wien) sehr hoffnungsvoll über die Erfolge des mongoloiden Kindes nach Röntgenbestrahlung aus.

Die Kritik, die *Kreyenberg* und *Braun* an der *v. Wieser*schen Bestrahlung und vor allen Dingen an seiner subjektiven Einstellung üben, ist vollkommen berechtigt. Einer von uns hörte *v. Wieser* auf dem Heilpädagogischen Kongreß in Leipzig 1928. Auch dort konnte man sagen, daß die vorgeführten Bilder über die Besserung von Mongoloiden für den kritischen Beobachter

so wenig überzeugend waren, daß man dies nur durch die subjektive Einstellung des Vortragenden erklären konnte.

Kreyenberg und *Braun* sahen von 33 Mongoloiden bei 15 eine deutliche Besserung.

Nun zu unseren Beobachtungen.

In Anbetracht der noch geringen Zahl der Nachuntersuchungen ist jede Veröffentlichung von Ergebnissen durchgeführter Strahlenbehandlung von Mongoloiden angebracht.

Es wurden 4 männliche und 5 weibliche mongoloide Idioten im Alter von 7—13 Jahren nach der von *v. Wieser* angegebenen Methode bestrahlt. Da es sich um ältere Kinder handelte, wurde die Schädelbasis von 5 Feldern — Stirn, Scheitel, Hinterhaupt und beide Schläfen — aus bestrahlt. Die Feldgröße betrug 6×8 cm, der Abstand 30 cm, die Filterung 0,5 mm Kupfer und 1 mm Aluminium, die Spannung 160 K.V., die Stromstärke 6 mA. Auf jedes Feld wurden je nach der Eigenart des Falles 5—15% der H.E.D. verabreicht. Die einzelnen Felder wurden in Zwischenräumen von 7 Tagen bestrahlt; zwischen die einzelnen Serien wurden Pausen von 3—6 Wochen eingelegt. Die Behandlungsdauer betrug durchschnittlich 2½ Jahre. Unangenehme Folgeerscheinungen nach den Bestrahlungen wurden nicht beobachtet.

Von den 9 bestrahlten mongoloiden Kindern konnten nur 7 dauernd beobachtet und Nachuntersuchungen unterzogen werden, 2 hatten die Anstalt vor Abschluß der Bestrahlung verlassen. Von diesen 7 Kindern (3 Jungen, 4 Mädchen) waren zu Beginn der Bestrahlung eines 7, eines 8, vier 9 und eines 13 Jahre alt. Außer einer regelmäßigen Beobachtung wurden die Kinder zu Beginn und am Ende der Kur nach *Binet-Simon* geprüft.

Zunächst die Erfolge in körperlicher Beziehung. Da sind zuerst *Längen-* und *Massenwachstum* zu nennen. Alle Kinder stehen im *Längenwachstum* unter den *Pirquet-Camerer*schen Durchschnittsmaßen. Mit Ausnahme von 1 Fall ist die Spanne zwischen dem Durchschnittsmaß und dem Individualmaß entweder größer geworden oder sie ist gleich geblieben. Nur 1 Junge hat, nachdem er zuerst nur wenig gewachsen war, plötzlich etwas aufgeholt. Stärkere Zunahme zeigt das *Massenwachstum*. Das Gewicht entsprach im allgemeinen der Körpergröße und hatte am Ende der Bestrahlung meist mehr zugenommen als letztere. Ja, in 1 Fall war die Zunahme so erheblich, daß von einer Adipositas gesprochen werden muß. Da nun

die mongoloiden Jugendlichen, besonders die Mädchen, an und für sich schon dazu neigen, adipös zu werden, ist es fraglich, ob man diesen *Anreiz auf das Stoffwechselzentrum* als eine günstige Wirkung bezeichnen kann. Eine Beeinflussung der mongoloiden Stigmata ist in keinem Falle beobachtet worden.

Die *Anfälligkeit* scheint bei 2 Kindern nachgelassen zu haben, die anderen gehören nach wie vor zu denjenigen, die sich schnell eine Infektion zuziehen.

Unter unseren Kranken befand sich nur ein ausgesprochen erethisches Kind, das keine Änderung im Wesen zeigte, bei den anderen war eher eine gewisse Apathie nachweisbar. Von den letzteren ist eins lebhafter und eins unruhiger geworden, bei einem weiteren Kinde nahm die schon vorhandene Apathie noch zu. Die *Ängstlichkeit*, die mongoloiden Kindern eigen ist, hat bei 2 Mädchen etwas abgenommen.

Während anderenorts gerade eine Besserung der *Sprache* zu verzeichnen gewesen ist, sind auch hierhin bei uns die Erfolge gering. Trotzdem die Sprache bei allen Kindern nur schwach entwickelt war, war nur bei einem Mädchen eine ausgesprochene Weiterentwicklung festzustellen, bei einem zweiten Mädchen lautete das Urteil „*vielleicht* etwas deutlicher geworden".

Eine Besserung der *geistigen Regsamkeit* ist nur 1 mal festzustellen.

Die *Oberflächlichkeit* und *Flüchtigkeit* besserte sich bei 1 Mädchen.

Die *Konzentrationsfähigkeit* blieb bei allen Kindern unverändert gering, auch bei dem Jungen, bei dem der Intelligenzquotient verhältnismäßig stark angestiegen ist.

Die größten Fortschritte wurden bei uns in der *manuellen Geschicklichkeit* festgestellt; auch hier trat die Besserung erst lange nach Beginn der Bestrahlung ein. Zuerst war nur bei 1 Mädchen eine größere Selbständigkeit im Ankleiden zu bemerken, und im Laufe der nächsten Monate waren bei 3 weiteren Kindern erhebliche Fortschritte zu sehen.

Einige unserer Kinder gingen schon vor der Bestrahlung sehr sicher. Bei den restlichen mit *unsicherem* Gang war eine Zunahme der Sicherheit nicht festzustellen.

Da unter unseren Kindern keine *Bettnässer* waren, können wir eine Wirkung auf dieses Leiden nicht nachprüfen. Die Zunahme der *Sauberkeit* hat sich ebenfalls in sehr bescheidenen Grenzen gehalten. Die geringen Fortschritte sind wohl nicht auf Bestrahlungs-, sondern auf Erziehungskonto zu buchen.

Nun zu den *intellektuellen Fortschritten.* Hier muß zunächst betont werden, daß es sich bei Mongoloiden in Hilfsschulen und solchen, die in Anstalten zur Aufnahme kommen, um recht beträchtliche Gradunterschiede in bezug auf die Schwere der Krankheit handelt, wobei in erster Linie die Intelligenz als Gradmesser angesehen werden soll. Wir haben unter dem dreiviertel Hundert Mongoloider, das wir im letzten Jahrzehnt in der Anstalt hatten, nur ganz vereinzelt Kinder gehabt, die lesen und schreiben gelernt haben und, was ja letzten Endes der Erfolg einer Anstaltserziehung sein soll, die einigermaßen erwerbsfähig geworden sind, d. h. wenigstens einen kleinen Teil zu ihrem Lebensunterhalt beitragen konnten.

Anders ist es natürlich in Hilfsschulen. Dort findet man nicht selten Mongoloide, die auch ohne Bestrahlung sich noch eine gewisse Summe von Schulkenntnissen erwerben; leider lernen wir diese „Leuchten" unter den Mongoloiden in Anstaltserziehung kaum kennen.

Susman Galant spricht sogar von einer mongoloiden Debilität. Diese leichteren Fälle zeigen oft auch nicht ein so ausgeprägtes Bild des Mongoloidismus in körperlicher Beziehung. Bei ihnen verschwinden später auch die mongoloiden Züge weitgehend, sie „verwachsen". Daß bei solchen Fällen auch nach Röntgenbehandlung bessere Resultate erzielt werden als bei dem viel schwereren Bild des Mongoloidismus, den wir in Anstalten zu sehen bekommen, soll nicht bestritten werden.

Betrachten wir nun die intellektuellen Fortschritte unserer Kinder, so müssen dieselben doch als sehr bescheiden angesprochen werden.

Die untenstehende Tabelle zeigt in Spalte 2 das Lebensalter zu Beginn der Bestrahlung, in Spalte 3 die Intelligenzquotienten (I. Q.) zu dieser Zeit und in Spalte 4 die I. Q. ½ Jahr nach Beendigung der Bestrahlung; zwischen den beiden Prüfungen liegt ein Zeitraum von rund 2½ Jahren.

Vergleichen wir die Intelligenzquotienten, so sehen wir nur in Fall 1 eine wesentliche Steigerung. Aber auch hier bleibt der Schwachsinn so hochgradig, daß eine weitere nennenswerte Förderung nicht zu erwarten ist. Bei den anderen Kindern ist der Intelligenzquotient entweder nur minimal gestiegen (Fall 5 von 0,34 auf 0,35; Fall 6 von 0,26 auf 0,27) oder er ist gleich geblieben oder sogar gesunken.

Fassen wir zusammen. Durch die v. Wiesersche Bestrahlung sind bei den 7 Kindern mit mongoloider Idiotie geringe Er-

folge zu verzeichnen; dieselben sind jedoch so klein, daß man ihnen keine wesentliche Bedeutung beimessen kann. Die mongoloiden Stigmata erfuhren keine Beeinflussung. Die Intelligenz ist nur in 1 Falle erwähnenswert gestiegen. Es kann jetzt schon gesagt werden, daß keines der Kinder so gefördert worden ist, daß später auch nur eine teilweise Erwerbsfähigkeit erwartet werden kann.

Tabelle.

1	2	3	4
Lfd. Nr.	Alter zu Beginn der Bestrahlung in Jahren und Monaten	Intelligenzquotient bei Beginn der Bestrahlung	Intelligenzquotient 1/2 Jahr nach Beendigung der Bestrahlung
1	9,0	0,37	0,51
2	9,4	0,57	0,51
3	8,9	0,40	0,32
4	9,10	0,40	0,39
5	9,3	0,34	0,35
6	13,0	0,26	0,27
7	7,0	0,65	0,65

Literaturverzeichnis.

Birk, M. m. W. 1931. — *Birk* u. *Schall*, Sonderbände zur Strahlenther. 1932. Bd. 17. — *Braun*, Verhandl. d. D. Röntgengesellsch. 1930. Bd. 21 u. Ber. üb. d. 5. Kongr. f. Heilpäd. 1930. — *Fried*, Verhandl. d. D. Röntgengesellsch. 1930. Bd. 21. — *Gabriel*, Verhandl. d. D. Röntgengesellsch. 1930. Bd. 21 u. Ber. üb. d. 5. Kongr. f. Heilpäd. 1930. — *Kohlmann*, Strahlenther. 1931. Bd. 42. — *Kreyenberg* u. *Braun*, Ztschr. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 148. — *Kroemer*, Ber. üb. d. 5. Kongr. für Heilpäd. 1930. — *Linhart, F.*, Ber. üb. d. 5. Kongr. f. Heilpäd. 1930. — *Mader* u. *Bingenheimer*, Jahrb. f. Kinderh. 1932. Bd. 138. — *Maller-Tullnerbach*, Ber. üb. d. 5. Kongr. f. Heilpäd. 1930. — *Schröder, P.*, Ber. üb. d. 5. Kongr. f. Heilpäd. 1930. — *Schuhmacher*, Ber. üb. d. 5. Kongr. f. Heilpäd. 1930. — *v. Wieser*, Radiol. Praktika 1928. Bd. 10.; Verhandl. d. D. Röntgengesellsch. 1928. Bd. 19; Röntgenther. d. Schwachsinns bei Kindern. 1928; Strahlenther. 1929. Bd. 32; Ber. üb. d. 5. Kongr. f. Heilpäd. 1930.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Funktion der Gaumenmandeln.

Nicht nur für den Kliniker, sondern auch für den Pathologen birgt die Frage nach der Funktion der Tonsillen noch eine große Zahl ungelöster Probleme, und solange hierüber nicht Klarheit geschaffen werden kann, kann es auch keine rationelle Therapie der erkrankten Mandeln geben, sei es eine interne oder eine chirurgische. Der augenblickliche Stand pathologisch-anatomischer Forschung gestattet schon einen gewissen Überblick, dessen Hauptpunkte im folgenden dargelegt werden sollen.

Fast alle Lymphknoten unseres Körpers besitzen sowohl zuführende wie abführende Lymphgefäße, während den Tonsillen die zuführenden fehlen. Die ihre lymphatischen Anteile umspinnenden Lymphgefäße durchbrechen die zarte Kapsel und führen die Lymphe gemeinsam mit korpuskulären Elementen, die bis zu Erythrozytengröße aufweisen können, den nächsten Lymphknoten zu, die am Kieferwinkel und unter der Mandibula liegen. Dieser Strom führt eine große Zahl kleiner Lymphozyten mit, die im Körper eine Verwendung finden, welche noch nicht völlig geklärt ist. Es steht fest, daß auf diesem Wege auch schädliche Stoffe, wie Gifte und Bakterien den Weg in den Organismus finden. Kranke Tonsillen zeigen eine überstarke Füllung mit Lymphe, die logischerweise nur aus den Blutgefäßen stammen kann, da ja, wie gesagt, zuführende Lymphgefäße nicht existieren. Das Ödem der Tonsille wird wahrscheinlich noch dadurch gesteigert, daß der Abfluß gehemmt ist. Die kleinen Blutgefäße der Lymphknoten haben Öffnungen, durch die der Übertritt von Erythrozyten usw. in die Sinus möglich ist. Es ist experimentell nachgewiesen, daß vom Blute aus eine Infektion der Tonsillen möglich ist. Gifte, Eitererreger und Typhusbazillen ließen sich auf diese Weise in die Mandeln einbringen. Bei Injektion von Tuberkelbazillen in die Karotis soll sich die Tonsille sogar sehr leicht infizieren lassen.

An jedem histologischen Präparat einer Tonsille fällt die *Zerrissenheit des Epithels* auf, und es besteht Einigkeit darüber, daß diese Öffnung von innen her erfolgt. Offenbar haben sich die wandernden Granulozyten diesen Weg gebahnt, aber sie öffnen ihn nicht den kleinen Lymphozyten; diese liegen vielmehr in vorbereiteten Kanälen, die sie nicht geschaffen haben, denn sie berühren die Wand dieser Kanäle nicht. Zum Munde zu besteht eine starke Lymphströmung, allerdings findet man im *Speichel* nur sehr wenig Lymphozyten, weil sie im Speichel schnell aufgelöst werden. An der Zerrissenheit des Mandelepithels liegt es, daß gerade diese am häufigsten von allen lymphatischen Organen erkranken, außerdem fehlen ihnen Ausführungsgänge von Schleimdrüsen, die die Krypten leer spülen könnten, wie es an anderen Stellen des Körpers der Fall ist. Der Lymphstrom vertritt die Stelle des Sekretstromes bei anderen Organen, und es

kann so lange kein Schaden entstehen, wie dieser Strom kein Hindernis auf seinem Wege nach außen vorfindet. Ist dies unter pathologischen Verhältnissen der Fall, so bleibt der Lymphe nur der Weg direkt in den Körper, und so können Schädigungen aller Art entstehen, sowohl für das Tonsillenorgan wie für den Gesamtorganismus.

Durch die Schlundmuskeln wird die Tonsille ständig ausgepreßt, besonders wirksam bei Schluckbewegungen, und so rieselt aus der normalen Mandel ständig ein Lymphstrom in die Mundhöhle durch die zerfetzten Epithelien. Jede Therapie muß den durch den Verschluß der Krypten gestauten Lymphabfluß wieder in Gang bringen, wenn sie ätiologisch gegen die betreffende Erkrankung vorgehen will. Es ist natürlich erst im Einzelfalle zu entscheiden, ob diese Bahnung durch operative Eingriffe, Anregung der Schluckbewegungen durch Kaugummi oder auf anderem Wege am besten erreichbar ist.

Zwei Tätigkeiten der Tonsillen stehen im Vordergrunde praktischen Interesses. Erstens die *Abwehr von Schädlichkeiten* aller Art, und zweitens die *Bildung kleiner Lymphozyten* aus größeren Zellen. Das Tempo dieser Zellbildung muß normalerweise von den Lymphknötchen nach den Bedürfnissen des Körpers geregelt werden. Hypertrophische oder entzündete Mandeln zeigen große Zentren mit einem schmalen Wall aus kleinen Lymphozyten, gesunde einen ziemlich breiten Wall von kleinen Lymphozyten um einen nur mittelgroßen Kern. Daraus geht hervor, daß es das Ziel der Behandlung sein muß, die Zentren wieder zur Bildung reichlicherer Lymphozyten anzuregen. Es scheint dies durchaus möglich zu sein, und zwar durch die Art der Ernährung, wenn auch die Experimente in dieser Richtung noch nicht abgeschlossen sind. Immerhin ist es doch bemerkenswert, daß viele Praktiker bei Tonsillitiden eine Kost verordnen, deren Charakteristikum in ihrer basischen Reaktion besteht (Fruchtsäfte, Milch, Gemüse usw.). Die Überlegung, daß Basenüberschuß die Bildung der kleinen Lymphozyten anregt, findet in der Tatsache eine gewisse Stütze, daß gerade die großen Lymphknotenhaufen des Körpers ihre Produkte in ein alkalisches Milieu entleeren, also etwa die Tonsillen in den Speichel und die *Peyer*schen Haufen der Appendix in den alkalischen Darminhalt. Hier liegt vielleicht der Grundstein zum Aufbau einer künftigen ätiologischen internen Behandlung und einer wirksamen Prophylaxe der Anginen.

Hoepke, Med. Welt. 1934. 1039.

Neues zur Pathogenese und Behandlung der Psoriasis.

Bei einem Psoriatiker, der gleichzeitig an Diabetes und multiplem Xanthomen litt, wurde eine erhebliche *Vermehrung der Lipoide und des Cholesterins im Blute* gefunden. Ferner ergab die histologische Untersuchung der psoriatischen Hautstellen eine Anreicherung der Kutispapillen mit Lipoiden, die sich durch die Interzellularsubstanz hindurch bis in die Epidermis hinein verfolgen ließ. Sie reicherten sich besonders in den parakeratotischen, psoriatischen Schuppen an. Letzteres war übrigens bereits bekannt. Nicht bei allen Psoriatikern ließen sich die gleichen Befunde in den Schuppen erheben, aber es

gelang, mittels einer Fettbelastungsprobe nachzuweisen, daß bei Menschen, die an Psoriasis leiden, recht erhebliche Störungen im Lipoidstoffwechsel bestehen. (Erhöhung des Gesamtserumfettes um etwa 40% gegenüber der Norm.) Nach diesen Untersuchungen müßte man die Psoriasis in die Gruppe der *Lipoidosen* einreihen, zu der unter anderen die Xanthomatosen, der Morbus *Gaucher* und die *Niemann-Pick*sche Krankheit gehören.

Auf Grund dieser Feststellungen wurde ein neuartiger *Versuch der Behandlung* unternommen, der zu überraschend guten Erfolgen führte. Es handelt sich um eine Diättherapie unter Verwendung einer *völlig fettfreien Kostform.* Für Kinder werden für den ganzen Tag nur 10 g Fett erlaubt, unter Einrechnung des zur Speisenbereitung verbrauchten. Gegeben werden fettarme Suppen, Eiweiß, mageres Fleisch, Geflügel, magere Fische, wie Hecht und Zander, Zucker, Malz, Honig, Obst- und Beerensäfte, jede Art Obst, Marmelade, Mehl, Reis, Grieß, Kartoffeln, fettfrei zubereitetes Gemüse, endlich Brot und Zwieback.

Der *Erfolg der Behandlung* zeigte sich bei Kindern deutlich schneller als bei Erwachsenen; schon nach 2—3 Wochen begannen sich die Schuppen zu lösen, in schwereren Fällen vergingen allerdings mehrere Monate bis zur Heilung. Im Beginn der Behandlung verstärken sich die Symptome mitunter, was aber keine Bedeutung hat. Nach der Heilung der Hauterscheinungen bleibt die Störung des Fettstoffwechsels weiter bestehen, ohne aber den Kranken irgendwie zu stören. *Die Psoriasis ist dann in diesem Stadium latent geworden.*

Grütz, D. m. W. 1934. 1039ff.

Behandlungsversuche bei der Frühgeburtenanämie.

Die alte therapeutische Frage nach der *Wirksamkeit des Eisens* ist noch immer weit von einer völligen Klärung entfernt. Umstritten ist auch immer noch die Wirkung des Eisens in Verbindung mit *Kupfer-* oder *Leber*präparaten. Ein guter Prüfstein wäre die Frühgeburtenanämie, weil mit ihrem Eintritt fast mit Sicherheit gerechnet werden kann, also ihre Verhütung und Behandlung die Leistungsfähigkeit und die Grenzen einer antianämischen Therapie klar zeigen würde. Leider müssen fast alle Autoren heute noch zugeben, daß eine Verhütung der Frühgeburtenanämie nicht möglich ist.

Amerikanische Autoren suchten diesem alten Problem in klinischen Untersuchungen näherzukommen und haben dabei folgende Erfahrungen gemacht. Wurde vom 7. bis 10. Lebenstage an Ferrum reduktum in Mengen von 0,05 g pro Kilogramm Körpergewicht gegeben, so traten gelegentlich Durchfälle auf. Leber wurde besser vertragen, wenn man sie roh, geschabt und gesiebt in der Flasche reichte; die Dosis betrug 0,5 g pro Kilogramm Körpergewicht.

Unbehandelte Frühgeburten werden im allgemeinen um die Wende des 2. bis 3. Lebensmonats anämisch; werden sie nach Eintritt der Anämie mit Eisen und Leber behandelt, so steigen die Blutwerte allmählich wieder an. Bei *prophylaktisch* mit Eisen oder Eisen und Leber behandelten Kindern trat auch etwa im 2. Monat die Anämie

ein, aber mit dem Unterschiede, daß sie weniger schwer war und sich schneller reparierte. Bei diesen Fällen brauchten niemals Transfusionen gemacht zu werden, was früher öfter nötig war. Bei *behandelten Anämien* tritt also der Abstieg der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte früher ein, ist aber weniger tief, schneller repariert und erreicht ein Niveau, das höher liegt als bei den unbehandelten Kindern, deren Anämie sich spontan ausgeglichen hatte. Es wird aus diesen Ergebnissen der Schluß gezogen, daß man außer den üblichen Vitaminzugaben alle Frühgeburten von vornherein antianämisch behandeln soll.

Bemerkenswert ist, daß Eisen allein nicht schlechtere Resultate ergab, als Eisen und Leber kombiniert, und zwar sowohl bezüglich der Hb.- wie der Erythrozytenwerte. Weiterhin fiel auf, daß die Gewichtskurven der behandelten Kinder nicht besser verliefen als die der unbehandelten. Die Behandlung mit Kupfersulfat, über die allerdings nur an Hand von 3 Fällen berichtet wird, ergab keine eindeutigen Erfolge. Endlich ist auffallend, daß die Blutwerte bei behandelten Frühgeburten nach Abschluß des ersten Lebensjahres höher lagen als bei unbehandelten ausgetragenen Kindern des gleichen Alters.

Merrit und *Davidson*, Americ. journ. dis. childr. 47. 1934. Nr. 2.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Die Beseitigung der Oligurie bei der Dehydratation der Säuglinge.

Oligurie und Anurie, die so oft im akuten Stadium der alimentären Toxikose eintreten, sind die Hauptursache der begleitenden Azidose, weil durch die darniederliegende Nierenfunktion eine Retention von Säure-Ionen entsteht. Gleichzeitig treten durch die vermehrten wässerigen Stühle erhebliche Basenverluste ein, so daß von zwei Seiten Schädigungen in der gleichen Richtung wirken.

Die Hauptaufgabe der Behandlung im Frühstadium muß daher sein:

1. *Ausreichende Wasserzufuhr,*
2. *Ersatz der Salzverluste,*
3. *Anregung der Nierenfunktion,* um die überschüssigen Säure-Ionen auszuscheiden.

Zu diesem Zwecke wird zuerst subkutan physiologische Kochsalzlösung gegeben, und zwar 40 ccm pro Kilogramm Körpergewicht, daran anschließend intravenös eine hypertonische (10%) Dextroselösung, 20 ccm pro Kilogramm Körpergewicht. Letztere wirkt als mildes Diuretikum.

Sobald unter dieser Behandlung die Oligurie behoben ist, also eine ausreichende Diurese erzielt wurde, ist die Dextrose sofort auszusetzen, denn sie würde in diesem Stadium der Aufspeicherung von Wasser und Salzen entgegenwirken. Daß auf diesem Wege tatsächlich die Azidose beseitigt werden kann, wird an 14 Säuglingen durch Be-

stimmung des Rest-N. und anderer Stoffwechselverhältnisse zu beweisen gesucht. Die praktischen Ergebnisse sprechen jedenfalls für die Richtigkeit der Therapie.

Marples, Cohen, Huskell, Talmo, Amer. Journ. child. dis. Vol. 47. 1934. H. 2.

Die Wahl der Kreislaufmittel bei der Behandlung der malignen Diphtherie.

Der Tod an maligner Diphtherie ist in den meisten Fällen durch das *Versagen des Kreislaufs* bedingt, nur ausnahmsweise durch eine Störung in der Funktion des Atemzentrums. Die bekannte schlechte Prognose ist weniger eine Folge der mangelnden Spezifität des Serums oder eine solche von Mischinfektionen, sondern ist meist auf ein zu spätes Einsetzen der spezifischen Behandlung zurückzuführen. Was nun die Rolle des Kreislaufs betrifft, so ist daran festzuhalten, daß an den Vasomotoren allein kein Kind der Diphtherie erliegt, sondern immer in Kombination mit *Myokardschäden.* Diese sind leider zuerst klinisch nur durch das Elektrokardiogramm nachweisbar, werden also außerhalb einer modernen Klinik immer der Beobachtung unzugänglich bleiben. Es ist daran zu denken, daß das Myokard schon sehr früh affiziert sein kann.

Kreislaufmittel dürfen demnach nicht eine *Belastung des Herzens* im Gefolge haben, weil gerade hier der schwächste Punkt für den Angriff der Gifte liegt. Aus diesen Erwägungen ist eine Zurückhaltung mit solchen Mitteln geboten, die häufig in der Therapie vermißt wird. *Kontraindiziert* ist wegen dieser Nebenwirkungen *Sympatol, Ephetonin* und *Icoral.* Am ehesten bewährt hat sich eine energische Behandlung mit *Koffein,* aber nur, wenn große Dosen verwandt wurden. Empfohlen wird eine regelmäßige Gabe von 0,1 bis 0,2 in Abständen von ½—2 Stunden. Diese Behandlung muß mit großer Regelmäßigkeit etwa 2 Tage lang durchgeführt werden. Sie verspricht auch bei nachweisbarer Myokarditis noch Erfolge. Zu warnen ist auch vor der *Digitalis*behandlung, weil diese Droge die Reizleitung etwas herabsetzt und zum Block und zur Synkope führen kann. Bei Beachtung dieser Gedankengänge sollten sich manche Mißerfolge vermeiden lassen.

Behr, Med. Welt. 1934. 1321.

Fortschritte auf dem Gebiete der Lupusbehandlung.

Aus den Erfahrungen einer großen Lupusheilstätte scheint hervorzugehen, daß die zur Zeit beste Behandlung des Leidens die *diätetische* ist. Sie ist bekanntlich ziemlich schwer durchzuführen, kann aber durch Verwendung von *Titro*-Salz vereinfacht werden, ohne an Wirksamkeit einzubüßen. Bemerkenswert ist, daß die 4 *Versager* unter 450 Kranken *ausschließlich Kinder* betrafen. Auch von anderer Seite ist bereits berichtet worden, daß gerade Kinder mitunter sich dieser Behandlung gegenüber refraktär verhielten. Der Autor glaubt an die Möglichkeit, daß die vorgeschriebene Diät für Kinder eine

Überernährung darstelle, die nicht von allen Patienten in diesem Alter vertragen würde. Diese Deutung wird nicht jeden Pädiater überzeugen können, so interessant und wichtig die Feststellung der erwähnten Tatsachen auch zweifellos ist.

Bei der *lokalen Behandlung* ist bemerkenswert, daß die *Röntgentherapie* mehr und mehr verlassen zu werden scheint, sie wird sogar von manchen Stellen für schädlich gehalten. In Kopenhagen ist zum Beispiel beobachtet worden, daß seit dem Verlassen der Strahlenbehandlung das Lupuskarzinom sehr selten geworden ist. In Kiel wurden bei Nachuntersuchungen recht erhebliche Röntgen-Spätschäden nachgewiesen.

Beim Schleimhautlupus wird von der Vereisung mit Kohlensäureschnee mehr Gebrauch gemacht als bisher, wobei gute Erfolge erzielt werden konnten, auch bei hartnäckigen Formen im Bereiche der Gingiva, des Mundes, Rachens und der Nase.

Bommer, Fortschr. d. Ther. 1934. 399.

Thalliumazetat in der Behandlung des Kopfgrindes und der Trichophytie.

Die bisher in der Literatur mitgeteilten Schädigungen mit Thalliumazetat bei der Behandlung der Trichophytien bezogen sich fast ausschließlich auf Patienten im Alter über 15 Jahre. Unter 48 so behandelten Kindern wiesen nur 3 leichteste Schädigungen auf. In einem Falle eine leichte Temperaturerhöhung, die 3—4 Tage andauerte, und nur Werte bis 37,5 zeigte, in einem anderen kurzdauernde Stirnkopfschmerzen, in einem dritten vorübergehende Gelenkschmerzen. Das Mittel kann also bei Kindern unbedenklich angewendet werden, wenn es sich um sonst gesunde Kinder unter 12 Jahren und um ein einwandfrei reines Präparat handelt. Dosiert wurde in der Weise, daß nur einmal 8—9 mg pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht wurden.

Die *völlige Enthaarung* stellte sich bei den behandelten Kindern am 7.—16. Tage nach der Einnahme des Mittels ein. Weniger gute Resultate ergab merkwürdigerweise eine Kombination der Thalliumbehandlung mit Röntgenbestrahlungen (½ HED), bei der die Enthaarung nur unvollkommen gelang.

Timpano und *Castoria*, La Pediatria. 1934. 485.

Zur Diagnose der Nebenniereninsuffizienz.

Bei 4 Kindern im ersten Lebensjahre wurde eine akute Nebenniereninsuffizienz diagnostiziert, 3 von ihnen starben und wurden seziert, womit die Diagnose sichergestellt wurde. Intra vitam zeigten alle Kinder eine erhebliche Hypoglykämie, bei dem einen, das am Leben blieb, konnte außerdem eine paradoxe Blutzuckerreaktion auf Adrenalin-Injektion festgestellt werden. Unmittelbar nach der Zufuhr von Adrenalin sank nämlich der Blutzuckergehalt, es folgte dann nach einiger Zeit ein Anstieg, der aber den Ausgangswert nie überschritt.

Dieses Verhalten deutet auf eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels, deren Nachweis sich diagnostisch bei der Nebennieren-Insuffizienz verwerten lassen wird.

Magnusson, Acta Pädiatr. 15. 1934. Fasc. 2.

Nahrungsmittelvergiftung durch Enteneier.

Mehrere Epidemien von *Enteritiserkrankungen*, insbesondere im Ruhrgebiet, führten beim Aufsuchen der Infektionsquelle zu der Entdeckung, daß als Ursache der Genuß von Enteneiern in Frage kam. Diese werden in der betreffenden Gegend in großen Massen aus Holland importiert, aber auch in eigenen Züchtereien gewonnen, und von der Bevölkerung gern benutzt. Nicht nur nach Genuß *roher* Eier traten die mitunter recht schweren Erkrankungen auf, sondern auch nach Verzehren von Salaten, zu deren Mayonnaisen die Eier verwandt wurden, auch wenn zum Beispiel bei Puddings nur der Eierschnee verwandt wurde und sogar, wenn die Eier gekocht oder gebraten wurden. Daß letztere Maßnahme keinen Schutz darstellen konnte, ergab sich aus der Prüfung der Temperatur im Eierinneren, die sich als wesentlich niedriger erwies, als zur Abtötung der gefundenen Stämme (meist Typ *Breslau* oder *Gärtner*) erforderlich war. In einigen Fällen konnte festgestellt werden, daß im Tierbestande der Geflügelfarmen Krankheitserscheinungen aufgetreten waren, mitunter blieben aber die Tiere auch nach experimenteller Infektion klinisch gesund, und in den Eiern konnten doch die Erreger nachgewiesen werden.

Nachdem vor dem Genuß der Enteneier gewarnt worden war, ging der Konsum daran wesentlich zurück, und parallel damit die Erkrankungsziffern an schweren Enteritisfällen. Es ist noch fraglich, ob eine bestimmte, auf Eierproduktion hochgezüchtete Entenrasse für die Bazillen besonders empfänglich ist (es handelte sich meist um die Cambell-Rasse), immerhin sollte doch, gerade für Kinder, die Verwendung von Enteneiern in jeder Form vorläufig unterlassen werden.

Bruns und *Fromme*, M. m. W. 1934. 1350.

Gegen das Gurgeln.

In letzter Zeit finden sich wiederholt in der Literatur Stimmen, die die Zweckmäßigkeit des Gurgelns bei Halsaffektionen bezweifeln, besonders im Hinblick darauf, daß die mehr oder minder desinfizierenden Flüssigkeiten gar nicht an die Stellen herankommen, die man mit der Behandlung treffen will. Mindestens scheint eine besondere Technik des Gurgelns eingehalten werden zu müssen, die im wesentlichen darin besteht, daß die benutzte Flüssigkeit so weit nach hinten dirigiert wird, daß sie fast geschluckt wird. Beim Kinde wird das kaum durchführbar sein. Weiter wird darauf hingewiesen, daß das Lutschen von Bonbons oder Kaugummi durch seine speichellockende Wirkung viel zweckmäßiger ist, weil dadurch ein Hinunterspülen der infektiösen Massen erreicht wird, wobei die Zusammen-

setzung der Bonbons verhältnismäßig gleichgültig sein dürfte, da eine Desinfektion der Mundhöhle ohnehin nicht möglich ist.

Diese Art der Behandlung erfährt nun von chirurgischer Seite eine Kritik, die sich gegen das Prinzip überhaupt wendet. *Gurgeln muß demnach immer schädlich sein,* weil es mit einer Art Massage der entzündeten Stellen einhergeht, was nach allen Erfahrungen ganz unzweckmäßig sein muß. Entzündetes Gewebe wird von jeher ruhig gestellt, und niemand wird auf den Gedanken kommen, etwa ein Furunkel zu massieren. *Desinfektionsmittel heilen keine Zellgewebsentzündung,* und das Bespülen läßt die entzündeten Gewebe unberührt, wie man von ähnlichen Affektionen an anderen Körperstellen weiß. Am besten wäre es, wenn man sich darauf beschränken würde, die allgemeinen Abwehrkräfte des Köpers zu heben und den Herd in Ruhe zu lassen, ja, nicht einmal durch Trinken von Flüssigkeit eine Bewegung im entzündeten Gebiete zu provozieren. Das wird sich in der Praxis nicht durchführen lassen wegen des quälenden Durstes, aber deshalb ist es noch nicht gerechtfertigt, über das Unvermeidliche hinaus absichtlich Maßnahmen zu ergreifen, die eine Schädigung im Gefolge haben müssen. Auch nach Spaltung von Tonsillarabszessen ist das Berieseln der Schnittstelle mit Gurgelwässern ganz überflüssig, denn bei richtig angelegter Inzision fließt ja ohnehin der Eiter nach dem Gesetze der Schwere ab, wobei er von sich aus die Speichelproduktion anregt und selbst seinen Weg in den Ösophagus findet oder als Sputum entleert wird, welche beiden Wege gleich zweckmäßig sind.

Mit diesen Darlegungen wird die Frage des Gurgelns nach der Seite hin verschoben, daß erst einmal exakt festgestellt werden muß, ob es nicht geradezu schadet, ehe man an die Frage herangehen kann, in welcher Weise und unter welchen Indikationen es verordnet werden soll, um einen maximalen Nutzen zu erzielen. Sicher dürfte wohl sein, daß Anginen bei Kindern auch ohne Gurgeln heilen, nicht sicher ist bisher die Frage zu beantworten, ob durch Gurgeln eine Beschleunigung oder Verzögerung im Ablaufe der entzündlichen Rachenaffektionen erreicht zu werden pflegt.

Kirschner, Med. Klinik. 1934. 1256.

Buchbesprechungen

Kulemeyer, Walter: *Das schwerhörige Kind als medizinisches, psychologisch-pädagogisches und soziales Problem.* Carl Marhold, Halle 1933. Preis 3,90 RM.

Das kleine Werk enthält, von einem Nichtmediziner verfaßt, gut verständliche Ausführungen über das Wesen der Schwerhörigkeit und ihre Auswirkungen für den Betroffenen auf den verschiedensten Gebieten des Lebens. Besonders hervorzuheben ist die kurze aber sehr interessante Darstellung der seelischen Folgen des gestörten Gehörs, die auf Gebiete sich erstrecken, auf denen man sie im allgemeinen nicht zu suchen und zu beachten pflegt. Den Schluß bildet ein ausführliches Kapitel über die Versorgung und Ausbildungs-

möglichkeiten für Schwerhörige und eine kleine Aufzählung berühmter Schwerhöriger. Letztere ist wohl geeignet, den Eltern solcher Kinder zu zeigen, daß trotz aller Schwierigkeiten große Leistungen von auf akustischem Gebiete Geschädigten zu erwarten sein können. *P. Karger.*

Cerza, Luigi: *La Malattia di Heine-Medin.* (Univ.-Kinderklinik Neapel.) Napoli 1933. Arti Grafiche La Nuovissima. 168 Seiten. Preis 30 Lire.

Eine sehr sorgfältige Zusammenstellung über den jetzigen Stand der Poliomyelitis-Frage unter Berücksichtigung von Ätiologie, Pathogenese, pathologischer Anatomie, Symptomatologie, Klinik, Prophylaxe und Therapie. Sehr ausführliches, die Arbeiten aller Länder umfassendes Literaturverzeichnis.

Da Italien von derartig großen Epidemien, wie sie in den nordischen Ländern bekannt sind, bisher verschont blieb, sind auch die Erfahrungen des Verf. hinsichtlich der Zahl der eigenen Beobachtungen verhältnismäßig gering. Dieser in der Natur der Sache liegende Nachteil wird jedoch durch die sehr klare, übersichtliche und vor allem kritische Darstellung aufgewogen, die niemals langweilt und doch ausführlich genug ist, um nicht nur den Praktiker, sondern auch den Wissenschaftler zu befriedigen. *E. Faerber.*

Urbach, Dozent Dr. **Erich:** *Hautkrankheiten und Ernährung.* Mit Berücksichtigung der Dermatosen des Kindesalters. 2. *Auflage.* Mit 108 zum Teil farbigen Abbildungen, 8 Kurven und 10 Tabellen. W. Maudrich. Wien 1933. Lwbd. geb. 20 RM.

Nach noch nicht 2 Jahren ist von dem *Urbach*schen Buch eine zweite Auflage notwendig geworden. Der Inhalt atmet das Wissen eines auf diesem Gebiet außerordentlich erfahrenen Forschers, der es trotz der vielen Einzelbefunde in ausgezeichneter Weise verstanden hat, den oft recht spröden und wenig mannigfaltigen Stoff in eine Form zu gießen, die jedem das Durcharbeiten und Lesen des Buches zu einer Freude macht. Der Aufbau ist ein klarer und organisch entwickelter, und es gibt kaum eine Frage, auf die man nicht aus dem Buch eine klare Beantwortung bekommen kann. Das Buch enthält einen *allgemeinen* Teil, in dem der Einfluß der Ernährung auf die chemische Zusammensetzung der Haut und die biologische Reaktion der Haut erörtert wird, in dem weiter Nährschäden als Ursache von Hauterkrankungen durch alimentäre Infektionen und Intoxikationen, Dermatosen infolge Funktionsstörung oder Erkrankung der Verdauungsorgane, Dermatosen auf Grundlage von pathologischen Stoffwechselvorgängen, nutritive Idiosynkrasien als Ursache von Dermatosen und nutritive Idiosynkrasien als Ursache von Schleimhauterkrankungen abgehandelt werden. Der *spezielle* Teil bespricht dann die einzelnen Krankheiten, und ein weiterer *Anhang* bringt Sollgröße und -gewicht von Säuglingen, durchschnittliche Gewichtszunahme des gesunden Säuglings, Nahrungsmitteltabellen usw. Die Ausstattung des Buches ist eine sehr schöne und die Zahl der ausgezeichneten Abbildungen ist erheblich vermehrt und stellt für Arzt und Studenten ein ganz vorzügliches Anschauungsmaterial dar, das, ohne schematisch zu sein, einen geschlossenen Überblick über das für die Praxis besonders Wichtige gibt.

So darf man das Erscheinen dieses Buches aufs wärmste begrüßen und hoffen, daß die Weiterentwicklung dieses Gebietes dem Verfasser recht bald Gelegenheit gibt, die neuesten Ergebnisse in einer weiteren Auflage zusammenzufassen. *W. Frieboes* (Berlin).

(Aus der Universitätskinderklinik in Basel.)

Das „Prodromalstadium" der Kinderlähmung und dessen Bedeutung für Frühdiagnose und Therapie.

Eine *klinische Studie* von E. WIELAND.

Die heute gegebene Möglichkeit zu *spezifischer Behandlung* der Poliomyelitis mit Heilserum vom Mensch oder Tier läßt das überall ersichtliche Bestreben, die Poliomyelitisfälle möglichst *frühzeitig zu diagnostizieren,* verständlich, ja notwendig erscheinen. Wissen wir doch, daß der Heilerfolg jeder — (passiven) — Serumtherapie, das gilt für Poliomyelitis so gut wie für Tetanus oder für Diphtherie, in erster Linie geknüpft ist an möglichst *frühzeitige* Anwendung des betreffenden Serums. Speziell bei der Poliomyelitis, wo es zu einer elektiven entzündlichen Läsion ganz bestimmter Teile des zentralen Neurons, der motorischen Vorderhornzellen mit sekundärer Degeneration und zu einem Defekt der Nervensubstanz mit irreversibler Funktionsstörung („schlaffen Lähmungen") kommt, steht ein Heilerfolg des Serums logischerweise nur dann zu erwarten, wenn das Serum *vor* dem Eintritt dieser lokalen nekrotisierenden Ganglienzellenschädigung einwirkt, mit andern Worten: *vor* dem Eintreten der Lähmung oder, wie man sich heute ausdrückt, im sogenannten *präparalytischen Stadium.*

Noch vor 25 Jahren wußte man bei uns in der *Schweiz* nichts von einem „präparalytischen" Stadium (*Eichhorst, Hagenbach-Burckhardt* 1910, *Burckhardt-Rochat* 1919, *Bing* 1923). Der landesübliche Charakter der Poliomyelitis war bisher der einer sporadischen, meist unvermittelt aus bester Gesundheit heraus (sogenannte „Morning Paralysis" nach der treffenden *englischen* Bezeichnung *West!*), oder im Anschluß an 1—2 Fiebertage mit unbestimmten subjektiven Krankheitssymptomen einsetzenden schlaffen Lähmung einer oder mehrerer Extremitäten. Meist standen Eltern und Ärzte angesichts der plötzlich eingetretenen Lähmung vor einem fait accompli, das keinerlei diagnostische Zweifel, aber auch keinerlei Möglichkeit zu aktivem therapeu-

tischem Handeln mehr zuließ. Man wartete die nach dem Lähmungsschock erfahrungsgemäß fast regelmäßig eintretende *partielle Spontanrückbildung* des zunächst ausgedehnten Lähmungsbezirks ab und begnügte sich mit rein *symptomatischen* Prozeduren (Lagerung, Bäder, später Massage und Elektrizität) zur Vermeidung von Kontrakturen und zur Bekämpfung der sekundären Muskelatrophie in den gelähmten Bezirken.

Todesfälle an Poliomyelitis gehörten damals noch zu den größten Seltenheiten, ebenso Erkrankung älterer Kinder oder gar Erwachsener. Daher die übliche Bezeichnung „*Kinderlähmung*“ oder infantile Paralyse; eine Bezeichnung, die für die heutigen Fälle nach *Bing* kaum mehr paßt.

Dieses relativ gutartige, wenn auch der hinterbleibenden schlaffen Lähmungen wegen stets gefürchtete Krankheitsbild änderte nun bekanntlich plötzlich seinen Charakter. Es trat in epidemischer Häufung auf. Erst in *Schweden (Medin, Wickmann)* Ende des letzten Jahrhunderts, und von da sich allmählich in größeren und kleineren Epidemien über die ganze Erde ausbreitend bis in unsere *Schweiz*. Gleichzeitig wurde der Krankheitscharakter ein anderer, schwererer und bösartigerer: an Stelle der rein spinalen, plötzlich und schmerzlos einsetzenden Lähmungen alter Observanz, traten vielfach komplizierende Erscheinungen von seiten des Gehirns (Benommenheit, Nackenstarre, Kernig, Hirnnervenlähmungen, sogenannte *meningitische Form*), sowie seitens der *peripheren* Nerven (anhaltende hochgradige Neuralgien in Rumpf und Extremitäten, sogenannte *neurale Form*), welche das Krankheitsbild oft völlig beherrschten. Nicht selten waren ferner Blase und Mastdarm betroffen, oder die Reflexe initial gesteigert. Neben schwersten, akut tödlich endigenden Fällen traf man wiederum auffallend viele leichte abortive *Formen*, wie man sie früher kaum beobachtet hatte. Nicht bloß Klein-, sondern auch *ältere* Kinder und *Erwachsene* erkrankten, und der Prozentsatz der Todesfälle stieg seit 1900 überall auf 10—15% und mehr. —

Hand in Hand mit dieser Erschwerung und Polymorphie des vorher einheitlichen Krankheitswesens ging ein bemerkenswerter Umschwung vor sich in der *Art der Initialsymptome*. Die Lähmung tritt heute selten mehr plötzlich, schmerzlos und überraschend ein (sogenannte „Morning Paralysis“!). Sondern allmählich. — Zwischen den febrilen Initialinfekt und zwischen den Eintritt der Lähmung schiebt sich in der Regel ein eigenartiges, oft protrahiertes Zwischen- oder Latenzstadium ein, das

sogenannte *präparalytische Stadium.* Dieses präparalytische Stadium *(E. Müller,* die *Amerikaner, Wernstedt, Goebel, Zappert, von Reuß, Nöggerath, Bessau, Häßler, Glanzmann* und viele andere!) kann ein bis mehrere Tage, unter Umständen aber auch Wochen dauern. Wie *Birk* in seiner ausgezeichneten kürzlichen Poliomyelitisstudie (Württbg. med. Kor.Bl. Nr. 27, 1933) dazu kommt, dieses präparalytische Stadium als einen „seltenen Fall" zu bezeichnen, ist uns freilich unverständlich bzw. nur aus einem völlig verschiedenen *(benignen?)* Krankheitscharakter der von *Birk* bisher in *Württemberg* seit 1921 beobachteten Poliomyelitisfälle erklärlich. Nach meinen *eigenen* Erfahrungen gehen mehr als 80% der modernen Poliomyelitisfälle mit einem derartigen präparalytischen Stadium einher. Vgl. auch die eingehende Schilderung der *„Prodrome"* bei *Dubois (Zürich).* Und zwar besteht dieses präparalytische Stadium, im Gegensatz zum initialen febrilen spezifischen Infekt, der auch heute noch genau so uncharakteristisch und vieldeutig ist wie zur Zeit der früheren sporadischen Poliomyelitisfälle, aus einer wechselnden Anzahl auffälliger *prämonitorischer* Symptome, welche schon den Kranken oder dessen Umgebung auffallen, und welche dem ärztlichen Diagnostiker nicht selten die Frühdiagnose einer Poliomyelitis ermöglichen, noch bevor es zu ausgesprochenen Lähmungen gekommen ist.

Aus diesem Grunde scheint uns die vielfach in der Literatur heute noch übliche Bezeichnung „Latenzstadium" für dieses präparalytische Stadium eigentlich wenig glücklich. Handelt es sich doch keineswegs um ein symptomloses, der Inkubationszeit gleichzustellendes Intervall, sondern um klinische *Initialsymptome,* die durchaus den Ausdruck *„Prodromalstadium"* (*Zappert, Goebel* u. a.) rechtfertigen.

Die Klinik des poliomyelitischen Prodromalstadiums.

Der Schilderung der Klinik des Prodromalstadiums legen wir die 25 genau beobachteten Poliomyelitisfälle der *Basler Kinderklinik* aus den letzten *4 Jahren* zugrunde. Unter diesen 25 (von 1930—1933) im Kinderspital behandelten Poliomyelitisfällen handelte es sich 21mal um *frisch Erkrankte,* d. h. um 2—8 Tage, 1mal (Fall Nr. 25) erst 14 Tage nach Einsetzen des spezifischen Infekts eingewiesene Fälle, 4mal um bloße *Residuen* eben abgelaufener Poliomyelitis. Wir berücksichtigen hier nur die ersten 21, unmittelbar nach oder in der *Prodrome* eingewiesenen Fälle und lassen die vier letzteren außer Spiel.

Ganz allgemein lassen sich im präparalytischen oder richtiger im *Prodromalstadium* der Poliomyelitis ant. ac. nach unseren Erfahrungen *zweierlei Hauptkategorien* von Symptomen auseinanderhalten:

A. *Allgemeine, meist unbestimmte Schwäche-, selten Schmerzempfindungen,* die manchmal bereits frühzeitig auf das Gebiet der späteren Lähmungen hinweisen, meist aber davon unabhängig sind und auch bei sorgfältiger klinischer Untersuchung in der Regel noch keinerlei organische Nervenkrankheit vermuten lassen. Sie beruhen mehr auf subjektiven Angaben der Befallenen und auf Beobachtungen der Eltern, gehören also in das Gebiet der Anamnese, welche ja auf keinem Gebiet so wichtig ist, als auf dem Gebiet der Kinderkrankheiten. Wir wollen sie kurz *„prämonitorische“ Schwäche- und Schmerzsymptome* nennen.

B. Ganz *bestimmte sensible (schmerzhafte), lokale Reizsymptome,* die sich freilich oft erst durch eine sorgfältige klinische Untersuchung nachweisen lassen, die aber im Verein mit dem vorausgehenden Initialfieber und mit den ersterwähnten unbestimmten prämonitorischen Symptomen dem Erfahrenen in vielen Fällen erlauben, eine beginnende Poliomyelitis zu diagnostizieren. Beide Symptome, die allgemeinen *unbestimmten Schwächesymptome* so gut wie die *lokalisierten Schmerzsymptome,* schließen sich unmittelbar an den febrilen Initialinfekt an, der bekanntlich aus ein- bis mehrtägigem leichtem Fieber besteht, meist begleitet von katarrhalischen, selten von Darmbeschwerden.

Nur in 2 von unseren 25 Fällen (Nr. 20 u. 25), die sich gleichzeitig durch ein ungewöhnlich langes Prodromalstadium (mehr als 2 Wochen!) auszeichneten, fehlte Fieber im ganzen Krankheitsverlauf anscheinend völlig. Oft (in ca. 25% unserer Fälle!) ist das Fieber beim Spitaleintritt bereits wieder abgeklungen. Oder aber es steigt nach mehrtägigem afebrilem Intervall erneut wieder an, gleichzeitig mit dem Eintritt der Lähmungen (sogenannter Zweihöckeriger- oder *Dromedartypus* der Fieberkurve nach *Draper, Glanzmann* u. a., vgl. unsere Fälle 12, 5, 13, 19).

Infolge dieses wechselnden und atypischen Charakters kommt dem Fieber für die Poliomyelitisdiagnose keine große Bedeutung zu, sowenig wie der häufigen initialen Rachenaffektion *(hochroter Pharynx mit druckempfindlichen Submaxillardrüsen),* die z. B. bei 18 von unseren 25 Fällen noch im Eintrittsstatus ausdrücklich angemerkt ist.

A. Die unbestimmten und uncharakteristischen, prämonitorischen Poliomyelitissymptome.

Es zählen hierher eine Reihe plötzlich eintretender, teils allgemeiner, teils verschieden lokalisierter Schwächezustände der Muskulatur, selten Krämpfe, die sich gerne in den später von Lähmung befallenen Gliedern bemerkbar machen. So zeigte einer unserer kleinen Patienten (Fall Nr. 5) im unmittelbaren Anschluß an eine fieberhafte „Angina mit Belag" Wackeln beim Gehen. Dann trat nach mehrtägigem fieberlosen Intervall Fieberanstieg *(Dromedartypus!)* ein und steife Kopfhaltung, schließlich Fazialisparese und schlaffe Lähmung beider Beine. Ein anderer (Nr. 16) zuckte mehrere Tage vor Eintreten einer schlaffen Paraplegie nachts mit Armen und Beinen. Vier unserer Patienten (Fälle Nr. 20, 21, 24 u. 25) knickten tagelang vor dem Eintritt der Lähmungen mehrmals zu Hause kraftlos zusammen wie ein „Taschenmesser", verfügten aber in der Zwischenzeit über den vollen Gebrauch ihrer Glieder. Bei zweien (Fälle 24 u. 25) fehlten alle schmerzhaften Sensationen. Fall 25 strauchelte seit 14 Tagen und zeigte beim Klinikeintritt doppelseitiges „*Trendelenburg*sches Phänomen" im Stehen, und beim Aufsitzen das sogenannte „*Amoss Sign*". Zwei (Fälle 20 u. 21) hatten zu Hause längere Zeit leichte „rheumatoide" Schmerzen und zeigten beim Klinikeintritt allgemeine Muskelschwäche, Fall 21 außerdem „*Spine Sign*", *Lasègue* und später Parese beider Beine mit abgeschwächten Patellarsehnenreflexen. Oder die Kinder wollen plötzlich nicht mehr aufsitzen, nehmen im Bett Rückenlage (Fall 24, 18) oder anhaltend eine bestimmte Seitenlage (14, 22) ein. Beim passiven direkten Aufsetzen äußern sie unbestimmte Schmerzen im Rücken oder in dem der Seitenlage abgekehrten Bein. Und zwar können dabei Nackenstarre, Kernig, das *Lasègue*sche Ischiaszeichen, überhaupt alle sonstigen, für eine Affektion des Zentralnervensystems charakteristischen Zeichen, wie wir sie bei den einzelnen Frühsymptomen *spezifisch neuralgischer Natur* (Abschnitt B) genauer kennenlernen werden, noch völlig fehlen.

Wir möchten also diese gelegentliche initiale (prodromale) Muskelschwäche in einzelnen Gliedern oder im Rücken, die *Bessau* 1928 zuerst beschrieben hat, und die wir wie *Bessau* für recht typisch halten, keineswegs mit dem sogenannten „Spine Sign" der *Amerikaner*, oder mit der Nackenstarre identifizieren: welch beide charakteristische *sensible* Frühsymptome

sich meist erst im weiteren Verlauf der Prodrome einzustellen pflegen. Höchstens das sogenannte *Amoss Sign*, d. h. das oben erwähnte unwillkürliche Aufstützen der Arme beim Sitzen zur Unterstützung der schwachen Wirbelsäule gehört hierher. Ein Symptom, das uns von der Haltung florid Rachitischer oder von Kindern mit frischer Spondylitis vertraut ist, und das sich dem gleichfalls oft positiven „*Trendelenburg*schen Zeichen" bei Schwäche der Glutealmuskulatur an die Seite stellen läßt.

Häufiger als solchen rein muskulären Schwächezuständen begegnet man im Prodromalstadium der Poliomyelitis *schmerzhaften* Erscheinungen der verschiedensten Art: Die Kinder klagen z. B. über unbestimmte spontane Schmerzen in den Extremitäten, die der Lähmung und der Störung der Reflexe tagelang vorausgehen können. Bei 12 von unseren 21 frisch eingelieferten Poliomyelitisfällen besitzen wir genaue anamnestische Angaben über derartige *prämonitorische Schmerzen*, die meist die später gelähmten Extremitäten betreffen (Fälle 13, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 24), manchmal aber auch diffusen Charakter besitzen (rasendes Kopfweh Fall 1, 10, 18). Besagte Schmerzen werden von der Umgebung regelmäßig als „rheumatisch" aufgefaßt. Finden sie ausnahmsweise Beachtung und wird ein Arzt zugezogen, so besteht zunächst kein Grund, etwas anderes anzunehmen. Höchstens daß die betreffenden Schmerzen vom zugezogenen Arzt etwa mit dem vorausgegangenen fieberhaften Infekt in Beziehung gebracht werden und etwa eine akute Grippe oder der Ausbruch irgendeiner „Kinderkrankheit" vermutet wird. In der Tat haben diese *subjektiven* Schmerzen nichts Charakteristisches, sowenig wie die oben erwähnten vieldeutigen Schwächesymptome der Muskulatur. Ganz ähnliche unbestimmte Schmerzen in den Gliedern, im Kreuz und im Rücken beobachtet man bekanntlich häufig im Beginn jeder beliebigen Infektionskrankheit. Ihre spezifische, *prämonitorische* Bedeutung erhellt erst dann, *wenn es der anschließenden klinischen Untersuchung gelingt, ganz bestimmte lokale Schmerzen und Reizsymptome nachzuweisen,* die über das Wesen unbestimmter Neuralgien hinausgehen, und die durch ihre Intensität und ihren charakteristischen Sitz dem Erfahrenen eine organische Affektion des Zentralnervensystems nahelegen müssen.

Damit kommen wir zur Schilderung der *zweiten oder charakteristischen* Art von prämonitorischen Poliomyelitissymptomen:

B. Die lokalisierten sensiblen Reizsymptome im Prodromalstadium der Poliomyelitis.

Die diagnostische Bedeutung derartiger schmerzhafter Reizsymptome wurde seit *Wickmann, Netter, E. Müller, Zappert* usw. immer wieder aufs neue betont. Wir haben im nachstehenden versucht, dieselben auf ihre wesentlichen Ursprünge zurückzuführen.

Nach unseren langjährigen Erfahrungen, die wir an den 21 speziell auf die Möglichkeit der Frühdiagnose hin untersuchten frisch eingewiesenen Spitalfälle der letzten 4 Jahre bestätigt fanden, sind die wichtigsten und häufigsten sensiblen Reizsymptome im Prodromalstadium der Poliomyelitis folgende drei:

1. Das sogenannte *Lasèguesche Zeichen,* d. h. ein schmerzhafter Druckpunkt an der Austrittsstelle eines, meist aber beider Ischiadici aus dem Becken am For. Ischiadicum majus. Die bekannten anderen Ischiadikusdruckpunkte weiter abwärts hinter dem Trochanter, an der medialen Seite des Oberschenkels, in der fossa poplitea, haben nicht entfernt die gleiche diagnostische Bedeutung wie der umschriebene, meist übrigens auch durch passives Erheben des betreffenden gestreckten Beines über die mittlere Beugestellung erzielbare intensive ausstrahlende Dehnungs- oder Druckschmerz an der Austrittsstelle des großen Beinnerven.

Wir fanden das *Lasègue*sche Zeichen, auf dessen diagnostische Wichtigkeit kürzlich auch *Nöggerath* und *Morawitz* l. c. ausdrücklich hinweisen, schon beim Klinikeintritt bei 12 von unseren 21 Poliomyelitispatienten sehr stark ausgesprochen, bald mit, meist aber noch ohne gleichzeitige deutliche Lähmungssymptome oder Herabsetzung der Sehnenreflexe im entsprechenden Bein. In 8 Fällen, darunter in einem akut tödlich endigenden Fall von *Landry*scher Paralyse (Fall 9), fand sich das *Lasègue*sche Zeichen doppelseitig, entsprechend der paraplegischen Form der anschließenden aszendierenden schlaffen Lähmung. In vieren bloß einseitig (Fall 14, 15, 17, 22). Und zwar jeweils auf der Seite des befallenen Beines. Die Stärke des *Lasègue* gestattet übrigens keinerlei Rückschluß auf die Schwere oder auf den Verlauf der begleitenden oder nachfolgenden Beinlähmung. Trotz stärkstem initialen *Lasègue* bildete sich bei 3 Kindern im Alter von 2 Jahren (Fall 3, 4, 16) eine anschließende doppelseitige totale Beinlähmung mit zeitweise erloschenen Bein-

reflexen in der kurzen Zeit von wenigen Wochen fast völlig spontan wieder zurück. Umgekehrt entwickelte sich bei einem 6jährigen Mädchen mit ganz allmählich eingetretener aufsteigender *Landry*scher Paralyse (Fall 19), das im Oktober 1933 beim Klinikeintritt erst leichte Nackenstarre und einen schwachen *Lasègue* in beiden Beinen gezeigt hatte, eine bleibende völlige Lähmung der gesamten willkürlichen Körpermuskulatur nebst halbseitiger Zwerchfellähmung. Das *Lasègue*sche Zeichen ist nach unseren Erfahrungen das *häufigste und auffallendste sensible Reizsymptom bei der Poliomyelitis.* Es beruht wohl zweifellos auf entzündlicher Reizung der zu den Ischiadikussträngen zusammentretenden Nerven des Lumbal- und Sakralmarks. Das heißt die betreffenden, meist nur auf lokalen Druck am Becken auslösbaren Nervenschmerzen sind ausstrahlender spinaler Natur (*Ibrahim, Goebel, E. Müller, Zappert* u. a.). Man hüte sich, dieselben ohne weiteres für die Diagnose der zuerst von *Wickmann* aufgestellten, überaus seltenen sogenannten *neuritischen* Form des *Heine-Medin* zu verwerten. Mit der rein spinalen Natur des *Lasègue* bei Poliomyelitis stimmt auch überein die häufige Diskrepanz zwischen seiner Stärke und zwischen der Schwere der begleitenden, respektive anschließenden Lähmung, sowie das Fehlen von neuritischen Veränderungen im peripheren Neurom derartiger, zur Autopsie gekommener Fälle (*E. Müller, Leopold* zit. *Ibrahim*).

2. Das zweithäufigste sensible Reizsymptom im Prodromalstadium der Poliomyelitis ist eine eigenartige *Schmerzhaftigkeit im Bereich des Rückens und der ganzen Wirbelsäule:* das sogenannte „*Spine Sign*" der *Amerikaner.* Wenn immer wieder von einer *allgemeinen* Hyperästhesie der Haut (kürzlich wieder von *Bessau* l. c.) im Frühstadium der Poliomyelitis gesprochen wird, so konnten wir uns hiervon eigentlich nicht recht, jedenfalls nur in Ausnahmefällen überzeugen, wie z. B. in den Fällen 9 und 18 (*Landry*sche Paralyse). Hyperästhetisch war vielmehr im allgemeinen nur der Rumpf, speziell die Rückenpartie mit den hinteren Wurzeln und den großen abgehenden Nervensträngen (vgl. auch *Häßler* l. c. 1928, S. 213). Aus diesem Grunde trafen wir diese eigenartige Empfindlichkeit der Wirbelsäule, richtiger wohl der austretenden Nervenwurzeln, die sich in einer ängstlich festgehaltenen aktiven Rückenlage und in Vermeiden jeder stärkeren Bewegung des Rumpfes, speziell des Aufsitzens äußerte (daher „*Spine sign*"), meist an in Begleitung des *Lasègue*schen Phänomens. 9 von unseren 21 frischen Polio-

myelitisfällen zeigten diese Rückenmarkshyperästhesie oder das sogenannte „*Spine Sign*“ der *Amerikaner*, 7 davon kombiniert mit bald doppelseitigem (Fälle 3, 4, 16, 20, 21), bald mit bloß einseitigem *Lasègue* (Fälle 14, 22). Wobei der doppelseitige *Lasègue* einer später einsetzenden Parese beider Beine, der bloß einseitige einer Lähmung des gleichseitigen Beines vorausging. In den 2 Fällen von „Spine Sign“ *ohne Lasègue* (5 u. 24) handelte es sich das erste Mal um einen 2jährigen Knaben, der im Anschluß an Angina und Initialfieber 3 Tage lang schmerzlose Muskelschwäche in Form von „watschligem Gang“ gezeigt und am fünften plötzlich mit Unruhe und Rückenschmerzen, Fazialislähmung und doppelseitiger Beinlähmung erkrankt und sofort in die Kinderklinik eingeliefert worden war. Nach 6 Monate langer Bäder-Schienen- und Massagebehandlung verließ Patient die Klinik aufrecht und zu Fuß mit einer Atrophie beider Beine und doppelseitiger leichter Spitzfußstellung. Das zweite Mal (Fall 24) handelte es sich um einen Fall von besonders stark ausgesprochenem *isolierten Spine Sign* bei einem kräftigen 3½jährigen Knaben, der angeblich zu Hause ohne Fieber während mehrerer Tage Schwäche zeigte und öfters zusammengebrochen war (sogenannte prämonitorische Muskelschwäche!), und der bei Klinikeintritt weder Nackenstarre noch irgendein spontanes Schmerzsymptom zeigte. Bloß seinen Rücken hielt er ängstlich steif. Eine langsam hinzutretende Lähmung der Bauchmuskulatur hinderte ihn am Aufsitzen, so daß er die ersten 14 Tage in der Klinik regungslos auf dem Rücken lag. Mit der Zeit lernte er sich auf den Bauch wälzen, nach Wochen sich unter Aufstützen der Arme *(Amoss Signe!)* mühsam aufrichten. Sämtliche Reflexe, mit Ausnahme der Bauchmuskelreflexe, die völlig fehlten (daher auch hartnäckige Obstipation!), waren vorhanden. Die Krankheit, deren poliomyelitische Natur übrigens durch die von einer intralumbalen Seruminjektion gefolgte frühzeitige Lumbalpunktion erhärtet wurde, heilte restlos aus. Bevor es dem Kinde möglich war, wieder zu sitzen, lernte es stehen und gehen, lebhaft auf einem kleinen dreiräderigen Velo herumfahren. Sein „Spine Sign“ aber behielt es andeutungsweise noch bis zur endgültigen Entlassung aus der Klinik, die nach 2 Monaten erfolgte.

3. Das dritthäufigste prodromale Reizsymptom bei Poliomyelitis ist die *Nackenstarre (Meningismus)*. Das Symptom der Nackenstarre ist auffälliger und deshalb viel bekannter, dem praktischen Arzt geläufiger, als das *Lasègue*sche Zeichen. An

das letztere muß man denken, ja man muß es suchen. Oft wird es trotz seiner Prägnanz einfach übersehen, während eine Nackenstarre, selbst unbedeutender Art, sich dem Arzte geradezu aufdrängt. Wenn heutzutage die Poliomyelitis im Beginn gar nicht selten mit einer Meningitis verwechselt und sogar als Meningitis ins Spital eingewiesen wird, so trägt die Schuld an dieser verzeihlichen Verwechslung nach meinen Erfahrungen nicht sowohl die überragende Häufigkeit initialer Nackenstarre bei Poliomyelitis, als vielmehr deren leichter, jedem Arzte geläufiger Nachweis.

Während wir in 12 von unseren 21 frischen Poliomyelitisfällen *positiven Lasègue* gleich beim Eintritt in die Klinik feststellen konnten, *fanden wir nur in 8 Fällen eine Nackenstarre.* Auch ist diese Nackenstarre selten stark ausgesprochen, z. B. nach unseren Erfahrungen kaum so deutlich wie bei echter epidemischer oder anderweitiger eitriger Meningitis. Eher erinnert sie an das wechselnde Verhalten der Nackenmuskulatur im ersten Beginn mancher Fälle von Basilarmeningitis. Aus unserer Schilderung der Nackenstarre im Beginn mancher Poliomyelitisfälle geht ohne weiteres hervor, daß es sich dabei keineswegs um ein Symptom einer *echten Hirnerkrankung* handeln kann, vielmehr um ein bloßes vorübergehendes Reizsymptom seitens der Meningen, das eben auch bei *rein spinalen* Fällen angetroffen wird, und dem daher die gute alte Bezeichnung „*Meningismus*“ wohl am besten gerecht wird. Dementsprechend ist die betreffende Nackenstarre oft mit *Lasègue* kombiniert (in 5 von unseren 8 Fällen). Und zwar bald mit doppelseitigem *Lasègue* bei späterer Paraparese (Fälle 3, 4, 9, 19), bald mit bloß einseitigem bei späterer Hemiparese, und dann stets auf Seite des gelähmten Beins (Fall 14). Oft (in 3 von unseren 8 Poliomyelitisfällen mit Nackenstarre!) ist der Meningismus verbunden mit dem *Brudzinsky* und mit dem *Kernig*schen Phänomen (Fälle 3, 4, 14, 16), oder auch mit „*Spine Sign*“; dann aber immer gleichzeitig mit positivem *Lasègue* (Fälle 3, 4, 14, 16). Kaum je aber erweckte die betreffende Nackenstarre auf die Dauer den Verdacht auf eine echte Meningitis, schon deshalb nicht, weil das Sensorium intakt war und die Lumbalpunktion ein negatives, höchstens für Poliomyelitis verwertbares Resultat ergab. Nach wenigen Tagen klärte dann die zunehmende schlaffe Lähmung und der Verlust einzelner Sehnenreflexe restlos auf über die wahre Natur der Krankheit.

Nun sind freilich von verschiedenen neueren Autoren (*Netter, Eckstein, Wallgren, Gunther, Stooß, Häßler, Nöggerath* u. a.) Fälle von isolierter „aseptischer“ Meningitis serosa mit Nackenstarre *ohne hinterbleibende Lähmungen*, meist mit völliger Heilung im Verlauf von Poliomyelitisepidemien beschrieben und als rein *zerebrale* oder *meningeale* Formen des *Heine-Medin* angesprochen worden. *Wir* haben solche rein meningitische Poliomyelitisformen bisher in *Basel* nicht zu Gesicht bekommen. Sie scheinen eine Eigenart schwerster Poliomyelitisepidemien zu sein, wie sie *Basel* bisher verschont haben. Wir möchten sie zu den „*larvierten*“ Poliomyelitisformen zählen (vgl. weiter unten).

Mit der Anführung des „*Lasègue*“, des „*Spine Sign*“ und der *Nackenstarre* oder des „*Meningismus*“, wie wir die initiale Nackenstarre vieler Poliomyelitisfälle bezeichnen möchten, haben wir die drei wichtigsten und charakteristischsten klinischen Reizsymptome von seiten des *Nervensystems* kennengelernt, welche sich im Prodromalstadium der Poliomyelitis nachweisen lassen. Zusammen mit den früher unter A angeführten *prämonitorischen Schwäche-* und unbestimmten (neuralgischen) *Schmerzerscheinungen* muß der Nachweis eines dieser drei Reizsymptome immer den Verdacht auf Poliomyelitis wecken, *selbst beim Fehlen aller Lähmungen oder Reflexanomalien.* Diese pflegen sich oft erst später einzustellen und bestätigen dann bloß unseren Verdacht. Am häufigsten fanden wir positiven *Lasègue* (in 12 Fällen), einmal (Fall 17) isoliert, sonst immer in Kombination entweder mit „*Spine Sign*“ (in 7 Fällen), oder mit *Nackenstarre* (in 5 Fällen), bald mit bald ohne Kernig. Im ganzen zeigten 14 von unseren 21 Poliomyelitisfällen derartig ausgesprochene sensible Reizsymptome. Sie konnten daher bei oberflächlicher Betrachtung sehr leicht das Bild einer echten Meningitis vortäuschen.

Alle drei sensiblen Reizsymptome haben eben das miteinander gemein, daß ihr Vorhandensein das *passive* Aufrichten des Patienten aus der Liege- in die Sitzlage erschwert respektiv subjektive Schmerzen auslöst, welche, je nach dem Ausbreitungsbereich des Poliomyelitisprozesses, bald zu isolierter reflektorischer Anspannung der Nackenmuskeln *(Nackenstarre mit Brudzinsky und Kernig)*, bald zu Hyperästhesie und diffuser reflektorischer Kontraktur der ganzen lumbodorsalen Stammesmuskulatur *(Spine Sign)* Anlaß geben, bald daneben noch zu ausstrahlenden Schmerzen in das Gebiet eines oder beider Nervi Ischiadici *(Lasègue)*. In jedem dieser Fälle resultiert ein meningitisartiges Krankheitsbild, was die Großzahl der sogenannten „meningealen“ Formen unter den heutigen Poliomyelitserkrankungen verständlich macht.

Freilich das Sensorium ist meist wenig oder unbeteiligt. Schon das sollte zur Vorsicht mahnen gegenüber der Meningitisdiagnose. Auch läßt sich, wie oben bemerkt, das „Spine Sign", das heißt die reflektorische Rückenstarre und Hyperästhesie sehr wohl abgrenzen von isolierter Nackenstarre, das heißt von dem häufigen, am meisten meningitisähnlichen Begleitsymptom der *Zervikalmarkpoliomyelitis.* Und dasselbe gilt vom Laségueschen Zeichen, das sich im Gegensatz zur Nackenstarre speziell bei tiefem *lumbalen* Sitz der Erkrankung findet und daher meist doppelseitig in Verbindung mit Paraplegie oder Paraparese, aber nicht notwendig im Verein mit „Spine Sign" oder mit Nackenstarre. Man würde also besser nicht von sogenannten meningitischen oder meningealen Formen des „Heine-Medin" sprechen im Sinne etwa des populären Ausdrucks „Nackenseuche", wie das in *Schweden (Wernstedt)* zur Kennzeichnung der Kinderlähmung üblich ist, sondern nur von meningitis-*artigen* Krankheitsbildern. Einer bloßen *Pseudomeningitis,* die ausnahmsweise einmal, nämlich bei larviertem Krankheitsverlauf und beim Fehlen von Lähmungen zu Verwechslungen Anlaß geben kann mit Meningitis serosa (*Netter, Walgren* u. a., vgl. *Glanzmann,* l. c. S. 961), mit Basilarmeningitis oder auch mit einer *Enzephalitis.* Als Beispiel für diese letztere, naheliegende Verwechslungsmöglichkeit einer Poliomyelitis mit akuter Enzephalitis können wir nachstehende *eigene* Beobachtung aus dem letzten Jahre anführen (Fall 18):

Ein 9½jähriger Knabe erkrankte am 6. 9. 1933 plötzlich an hohem Fieber (39,5°), rasendem Kopfweh, Doppelsehen, zunehmender Somnolenz, und wurde am 8. 9. als „*Encephalitis lethargica*" in die Kinderklinik eingewiesen. Der in toto rigide apathische Patient gibt schläfrige Antworten, sitzt aber auf, kann sogar stehen *(positiver Romberg!),* geht torkelnd umher, keine Lähmung, Reflexe erhalten, bloß *Babinsky* positiv. Außerdem stärkste Ataxie (Vorbeizeigen mit Hand und Fuß). Weder Nackenstarre, noch Spine Sign. Bloß leichter *Kernig* und positiver *Lasègue.* Ißt mit dem Löffel, fällt dabei plötzlich in tiefen Schlaf.

Blutbild: Leukopenie mit relativer Lymphozytose (4500 Leukozyten mit 44% Polynukleären und 47% Lymphozyten.

Lumbalpunktat: Wasserdruck 11 cm. 10 ccm klarer, steriler Liquor. Nonne und Pandy = positiv. Pleozytose (240 Lymphozyten im *Fuchs-Rosental*). Eiweißgehalt = ½‰. Zuckergehalt 45 mg-%. Stark positive Normomastix- und Goldsolreaktion.

Im Laufe der nächsten Tage gehen Fieber, Schlafsucht, Ataxie, *Lasègue* langsam zurück. Nach 5 Wochen (11. 10. 1933) wird Patient völlig geheilt ohne jedes Restsymptom nach Hause entlassen. Unsere Diagnose lautete: *Zerebellar-ataktische Form von Polioencephalitis acuta* unter dem Bilde einer Encephalitis epidemica. Eine Nachkontrolle im Januar 1934 ergab einen völlig normalen Befund bis auf eine leichte Atrophie des rechten Beins von 2 cm, die aber den Patienten nicht am Skifahren zu hindern imstande ist.

Im Vergleich zu den 14 meningitisartigen Krankheitsbildern unter unseren 21 frischen Poliomyelitisfällen nehmen sich die 7 Fälle *ohne* meningeale oder spinale Reizsymptome sehr uncharakteristisch aus. Es handelte sich das eine Mal um den einen der zwei unter dem Bilde von akuter Sepsis verstorbenen Fälle von *Landry*scher Paralyse (Fall 1), das zweite Mal um eine chronische Säuglingsparaplegie (Fall 11), das dritte Mal um ein

Mädchen mit halbseitiger Kopfnicker- und Fazialisparese (Fall 2, sogenannte abortive Form); endlich um drei „Morgenlähmungen" je eines Beins 2—3 Tage nach vorausgegangenem leichten Initialfieber (Fälle 10, 12, 13). Der Verlauf dieser 6 Fälle erinnert (abgesehen von Fall 1 „*Landry*") wegen des Fehlens aller sensiblen Reizsymptome sowohl im Beginn wie im weiteren Verlauf der Krankheit noch am meisten an die leichten „*sporadischen*" Poliomyelitisfälle, wie wir sie in *Basel* vor dem Jahre 1910 ausschließlich zu Gesicht bekommen hatten, d. h. an die Zeit vor der Akzentuierung und vor der epidemischen Ausbreitung der *Heine-Medin*schen Krankheit in der *Schweiz*. Es sind die einzigen Poliomyelitisfälle „alter Observanz" unter unseren 25 Beobachtungen der letzten 4 Jahre. Ihnen fehlte bezeichnenderweise das präparalytische oder Prodromalstadium, das Attribut der neueren Entwicklungsphase der Poliomyelitis.

Larvierte Formen.

Trotz der besprochenen charakteristischen sensiblen Prodromalsymptome in der Mehrzahl der *modernen* Poliomyelitisfälle kann freilich die Diagnose auch heute noch tagelang unsicher bleiben. Das trifft nicht nur zu für die eben erwähnten, in *Basel* bisher unbekannten Fälle von „*isolierter Meningitis*" im Rahmen einer Poliomyelitisepidemie, oder für die seltene „*enzephalitische*" Form der Poliomyelitis, von der wir eben selbst ein klinisches Beispiel beibringen konnten, sondern ebensogut für die anfangs unter A erwähnten Poliomyelitisformen *mit langen prämonitorischen Schwäche- oder Schmerzsymptomen,* wo der Eintritt der Lähmungen sich sehr lange hinauszögert. Wir möchten für alle diese klinisch anfangs oft schwer zu deutenden Poliomyelitisfälle die Bezeichnung *larvierte*[1]) Formen vorschlagen, nicht ohne gleichzeitig zwei Beispiele für die letztangeführten interessanten larvierten Poliomyelitisformen (einfache zunehmende, allgemeine Muskelschwäche [*Bessau* 1928]) aus dem letzten Jahre anzuführen (Fälle 20 und 25):

Fall 20. Ein herkulisch gebauter 11jähriger Knabe und guter Fußballspieler erkrankte im Herbst 1933, 12 Tage vor Klinikeintritt, zu Hause angeblich an Fieber und Unwohlsein, an Schwäche und ziehenden Schmerzen in beiden Waden, so daß er die ganze Zeit über von seiner Mutter mühsam in

[1]) Hier wären auch die kürzlich von *Kramár* und *Liszka* unterschiedenen sogenannten „*aparalytischen*" Fälle einzuordnen, die in *Szeged* namentlich bei jungen Säuglingen beobachtet wurden.



die Schule geführt werden mußte. Die zunehmende Schwäche und Gehstörung veranlaßten endlich seine Einweisung in die Kinderklinik unter der Diagnose *Polyneuritis?*. — Wir konstatierten außer allgemeiner motorischer Schwäche (watschelnder Gang mit doppelseitigem *Trendelenburg*, stark reduzierter Händedruck am Dynamometer, kraftlose Abwehrbewegungen mit Armen und Beinen ohne Ataxie), fehlende Achillessehnenreflexe, doppelseitigen starken *Lasègue*, Andeutung von *Spine Sign* und *Kernig*, aber keinerlei Nackenstarre.

Unter Bäder- und Massagebehandlung bildete sich die hochgradige Muskelschwäche innerhalb der nächsten 6 Wochen langsam und restlos zurück, ohne daß es je zu einer ausgesprochenen Lähmung gekommen wäre. Ohne den Nachweis des charakteristischen, sensiblen Reizsymptoms (*Lasègue*) und ohne das Fehlen der Achillesreflexe wäre die richtige Diagnose kaum möglich gewesen.

Noch ausgesprochener und von mindestens 15tägiger Dauer war die *isolierte prämonitorische Muskelschwäche* in nachstehendem Beispiel (Fall 25). Der betreffende Fall lag um so schwieriger für die Diagnose, als im Gegensatz zu eben erwähntem, sensible Störungen hier nie beobachtet wurden, vielmehr die Muskelschwäche als isoliertes Symptom im Sinne *Bessaus* dominierte:

Bohrer, Edith, 2 Jahre alt, ein kräftiges, gut entwickeltes Landkind, das schon seit einem Jahr treppauf, treppab ging und 2½ Wochen vor Spitaleintritt wegen leichtem Fieber das Bett hütete. Wenige Tage später fiel den Eltern auf, daß das lebhafte Kind leicht ermüdete, beim Gehen wackelte, die Treppe nicht mehr steigen wollte, den Bauch vorstreckte, hinfiel und sich nicht mehr allein aufrichten konnte. Vom Arzt schließlich als „*Verdacht auf Rachitis*“ in die Klinik eingewiesen, ergab unsere Untersuchung im Januar 1934:

Blühend aussehendes Kind. Temp. 36,8°. Bewegt alle Glieder, Gang aufrecht, mühsam, mit Lordose der Lendenwirbelsäule und prominentem Bauch. Schon nach wenigen Schritten ermüdet das Kind, beginnt zu straucheln, fällt hin, kann nicht mehr stehen. Sitzt mühsam auf unter Aufstützen der Arme (*Amoss Sign*, positiver *Trendelenburg*). Arme und Beine auffallend schlaff. Patellar- und Achillessehnenreflexe, ebenso Bauchdeckenreflexe fehlen. Aber weder „*Lasègue*“, noch „*Spine Sign*“, noch *Nackenstarre*, überhaupt keinerlei Reizsymptome oder Hyperästhesie sind nachzuweisen.

Lumbalpunktat: 15 ccm klarer, steriler Liquor. 30 cm Wasserdruck. Nonne und Pandy = positiv. Bloß 5 Zellen im *Fuchs-Rosental*. Goldsol- und Normomastixkurve positiv.

Blutbild: Rotes Blutbild normal. 15000 polynukleäre Leukozyten.

Anschließend wurden 12 ccm Antipoliomyelitisserum intralumbal injiziert und das Kind mit Wärmflaschen und 2mal 0,5 Urotropin täglich in flacher Rückenlage völlig in Ruhe gelassen. Nach 4 Wochen langsames Wiederkehren der Reflexe. Das Kind begann sich mühsam aufzurichten, lernte auf dem Dreirad (Ausschaltung des Körpergewichts), später im Gehbänkchen mühsam stehen und wieder gehen. Nach 3 Monaten völlige Heilung. (Vgl. Abbildung.)

Bei derartigen *larvierten* Formen von Poliomyelitis, wie wir sie vor dem Jahre 1910 nie zu Gesicht bekommen haben, handle es sich, wie in obigem Beispiel (Fall 25), um eine 14tägige isolierte Muskelschwäche mit fehlenden Reflexen im Sinne *Bessaus*,

oder um gleichzeitige sensible Reizsymptome (Fälle 20 u. 24), oder endlich um ein meningitisches oder enzephalitisches Krankheitsbild *ohne Lähmungen*, wie bei *Netter*, *Eckstein*, *Walgren*,



Abb. 1.



Abb. 2.

Status beim Spitaleintritt: Stützhaltung oder Amoss Sign. — Fällt hin und kann nicht mehr aufstehen. Positiver *Trendelenburg*. Fehlende Patellar- und Bauchmuskelreflexe. Keine Schmerzsymptome.

Abb. 1—3. *Bohrer, Edith*, 2 Jahre alt. Einfaches prämonitorisches Schwächestadium von 14 tägiger Dauer u. mit restloser Ausheilung nach 3 Monaten bis auf Atrophie des linken Beines.



Abb. 3. *Nach 3 Monaten völlige Heilung* bis auf Atrophie und Schlaffheit des linken Beines.

Häßler 1934 usw., oder in unserem Fall 18, vermag manchmal erst die *Lumbalpunktion* entscheidend aufzuklären. Während der Liquor cerebrospinalis bei echter Meningitis stets erhöhten Druck und Eiweißgehalt, oft Gerinnsel, meist stärkere Pleo-

zytose oder gar Bakterien, bei reiner Enzephalitis klaren, sterilen Liquor, vielleicht mit positivem *Nonne*, aber sonst ohne Eiweiß- und Zellvermehrung, bloß mit positiver *Goldsol*- und *Normomastixkurve* zeigt (vgl. *Kurt Samson* l. c.), weist er bekanntlich bei *Poliomyelitis* folgende, immer wiederkehrende Eigenschaften auf; und zwar nach *Bessau* schon im Prodromalstadium: schwach erhöhten Druck und normale Liquormenge. Eine meist leichte *Pleozytose* (5—10—50—200 Zellen und mehr), schwach erhöhten Eiweißgehalt (positiven *Nonne* und *Paudy*), normalen Zucker- und Chlorgehalt, ferner in einem Großteil aller Fälle *positive Kolloidkurven* (Blaufärbung des linken Kurvenschenkels bei der Normomastix- und Goldsolreaktion), was vielleicht als Zeichen für Mitbeteiligung des Gehirns am Krankheitsprozeß aufgefaßt werden darf. Vielleicht erlaubt die kürzlich von *Ambrus* angegebene neue Liquorreaktion (J. f. K. 1933 u. 1934) noch schärfere Differenzierungen speziell zwischen bloßer meningealer Reizung *(Meningismus!)* und zwischen poliomyelitischer respektive zerebraler Erkrankung (vgl. auch *Häßler*, M. f. K. Bd. 59. 1934. S. 257). Dem *Blutbild* kommt keine große diagnostische Bedeutung zu. Wir fanden meist mäßige *Leukozytose*, bloß ausnahmsweise Leukopenie (vgl. auch *Bessau* l. c.).

Auf das eigentliche Lähmungsstadium, auf die Art und allmähliche Ausbreitung der Lähmungsbezirke in unseren 25 Fällen und auf ihre wechselnd starke Rückbildung im Laufe der Zeit gehen wir hier nicht näher ein. Auffallend war höchstens die häufige Diskrepanz zwischen der Ausdehnung der initialen Lähmung bzw. zwischen der anscheinenden Schwere der Krankheit und zwischen dem schließlichen Heilresultat. Fälle mit schwersten allgemeinen und meningealen Symptomen konnten fast restlos ausheilen, während leichte „Morgenlähmungen" zu bleibender funktioneller Einbuße führten. Das Verhalten der Sehnenreflexe war ein wechselndes. Oft waren sie im Beginn deutlich gesteigert, um hernach im peripheren Lähmungsbezirk dauernd oder vorübergehend zu erlöschen. Vielfach fanden sich, speziell bei inkompleten Paraplegien auch gesteigerte Sehnenreflexe an einem, erloschene am anderen Bein.

Neben der großen Mehrzahl der *rein spinalen* Lähmungen fand sich einmal eine *zerebellarataktische* (Fall 18), einmal eine *abortive* (Fall 2) und dreimal die erwähnte *larvierte* Form (20, 24, 25) *mit isolierter Muskelschwäche*.

Todesfälle.

Von unseren 25 Poliomyelitisfällen sind 3 gestorben. Und zwar 2 (1 u. 9) akut innerhalb 24 Stunden nach Klinikeintritt unter den Symptomen einer fieberhaften Sepsis mit finaler Atemlähmung *(Landry)*. Die Sektion ergab in beiden Fällen frische Poliomyelitis ant. ac. im Bereich des ganzen Rückenmarks bis hinauf zum Höhlengrau der Rautengrube. Der dritte Fall (19) — eine subakute aufsteigende Paralyse — starb nach 4 Monaten an Bronchopneumonie. Die Letalität unserer Klinikfälle (3 von 25 = 12%) ist gleich hoch wie die gleichzeitige *baselstädtische* Poliomyelitisletalität, die 11%, und weit niedriger als die durchschnittliche Poliomyelitisletalität in der ganzen *Schweiz*, die 21% betrug (*Anderhub*, Basler Dissertation, 1934). Wohl ein Beleg mehr für die eingangs aufgestellte Behauptung, daß der Charakter der Poliomyelitis in *Basel und Umgebung* einstweilen nicht als besonders bösartig bezeichnet werden kann, *trotz der völlig verschiedenen klinischen Symptomatologie der Fälle seit dem Jahre 1910.*

Spezifische Behandlung.

Mit *Rekonvaleszentenserum* respektive (Fall 19 u. 25) mit *Antipoliomyelitisserum vom Pferd,* wie es das *Berner* Seruminstitut liefert, wurden bloß 6 von unseren 25 Fällen behandelt. Diese geringe Anzahl erklärt sich zum Teil aus zeitweisem Fehlen eines frischen Serums, zum Teil aber auch aus der meist *späten* Einlieferung der Patienten, d. h. schon im beginnenden Lähmungsstadium, wo vom Serum nicht mehr viel erwartet werden kann. Immerhin wurden alle besonders schweren Fälle „gespritzt“. So 2 von unseren 3 Fällen mit *Landry*scher Paralyse (9 u. 19). Im ersten Fall (einjähriger Säugling, akut an *Landry* erkrankt) vermochte das Serum den nach 24 Stunden erfolgenden Tod an Atmungslähmung nicht abzuhalten. Im zweiten Fall (5½ jähriges Mädchen, 8 Tage nach febrilem Infekt zu Hause an langsam aufsteigender, schlaffer Lähmung erkrankt) vermochte die sofort ausgeführte intralumbale Injektion von 20 ccm die Ausbreitung in keiner Weise zu beeinflussen. Das Kind starb nach 4 Monaten an einer hinzutretenden Pneumonie. Ob im dritten Fall (14) — 14 Monate altes Mädchen, am 12. März 1933 fieberhaft erkrankt und 3 Tage später mit Spine Sign, Nackenstarre, *Lasègue* und schlaffer Lähmung des linken Beins eingeliefert — die Verhinderung weiterer Ausbreitung der Lähmung dem mehrfach eingespritzten frischen Blut beider Eltern

zu verdanken gewesen ist, bleibe dahingestellt. Tatsache ist, daß das Kind 2 Monate nach Klinikeintritt bis auf eine leichte linksseitige Peronäusparese wiederhergestellt wurde.

Ähnlichen überraschenden Rückbildungen anfangs ausgedehnter Lähmungsbezirke begegnet man bekanntlich bei Poliomyelitis öfters, auch ohne spezifische Therapie. Und zwar gilt das nicht nur für die *moderne Serumtherapie*, sondern ganz gleich für die neuerdings vielfach empfohlene *Röntgen- resp. Diathermiebehandlung.* Man kann bekanntlich nicht vorsichtig genug sein in der Beurteilung einer neuen Heilmethode bei einer derart unberechenbaren und zu spontaner Rückbildung neigenden Krankheit wie Poliomyelitis.

Eher ließe sich vielleicht ein günstiger Einfluß des Rekonvaleszentenserums bei unseren drei letzten, spezifisch behandelten Fällen annehmen (Fälle 20, 24, 25), die oben als Beispiel für *larvierten* Verlauf (einseitige motorische Schwäche [20 u. 25], respektive einseitige Hyperästhesie und Spine Sign [24]) angeführt wurden. Alle drei Kinder verließen die Klinik restlos geheilt, wobei freilich das *anscheinende Fehlen von Fieber* während des ganzen Krankheitsverlaufs alle drei Erkrankungen a priori als vielleicht nicht besonders schwer charakterisiert. Nehmen wir hinzu, daß wir einem gleich günstigen, d. h. restlosen Heilerfolg auch bei dem oben erwähnten Knaben mit der zerebellar-ataktischen Polioenzephalitis (Fall 18) *ohne jede Serumtherapie* begegnet sind, sowie bei einer Reihe weiterer ursprünglich schwerer spinaler Lähmungen, so dürfen wir unsere Erwartungen von der Heilkraft des Rekonvaleszentenserums bei Poliomyelitis kaum hoch spannen. Einstweilen können wir auf Grund unserer wenigen Erfahrungen nur mit den *Amerikanern* [*Kramer, Park, Aykock,* 1932, vgl. *Hottinger* 1933) sowie mit *Glanzmann* 1933 u. a. sagen: Wir haben bisher bei Poliomyelitis *mit und ohne Serum* die *gleichen* Resultate erzielt. Das unschädliche und vielleicht doch im Prodromalstadium wirksame Rekonvaleszentenserum muß weiter erprobt werden.

Außer dem Heilserum kommt natürlich der übrigen symptomatischen Pflege der Poliomyelitiskranken die altbekannte, vielleicht ausschlaggebende Bedeutung zu. Regelmäßig geben wir im Prodromalstadium, *aber auch später, solange Fieber und die drei besprochenen schmerzhaften Reizsymptome andauern, hohe Salizyl- oder Pyramidondosen.* Wir halten deren günstigen, speziell schmerzstillenden Einfluß auf die spinalen Reizsymptome *(Lasègue, Spine Sign)* für fraglos. Auch das durch Sali-

zyl und Pyramidon geförderte *Schwitzen* der Patienten suchen wir im Anfangsstadium der Krankheit mit allen Mitteln zu befördern. Wir haben davon nur Gutes gesehen. Weniger haben wir uns von einem Nutzen des Urotropins überzeugen können, das wir mehr im fieberlosen Stadium anwenden. Sorgfältige Lagerungshygiene, absolute Ruhe der Patienten halten wir für selbstverständlich. In letzter Zeit haben wir die Ruhigstellung der gelähmten und meist auch schmerzenden Glieder kombiniert mit einhüllenden warmen Verbänden. Die sogenannten „*Hygieabinden*", welche das gelähmte Glied 12 Stunden lang warm halten, haben sich bei uns sehr gut bewährt und werden von den Kindern sehr angenehm empfunden. Erst nach Ablauf von Fieber und Schmerzen beginnen wir vorsichtig mit Bäderbehandlung und auch dann nur, falls das Bad vom Patienten als wohltätig empfunden wird. Vgl. die kürzlichen Ausführungen von *Morawitz* (l. c.) über das „Nil nocere". Nach dem Bade folgt die übliche leichte Massage der gelähmten Glieder nebst anschließenden vorsichtigen aktiven und passiven Bewegungsversuchen. Gern kombinieren wir die Bäderbehandlung später mit lokaler *Diathermie*. Wie eingreifend und wirksam die Diathermiebehandlung sein kann, kann man aus dem jeweils eintretenden und lange anhaltenden Schwitzen der betreffenden Kranken entnehmen. Leider haben wir bisher von der *Bordierschen Röntgenbehandlung*, die neuerdings von *Nöggerath* und von *Häßler* und *Liebenam* aus der *Breslauer Kinderklinik* wieder warm empfohlen wird, keine überzeugenden Heilresultate gesehen.

Schlußsätze.

I. In der *Basler Kinderklinik*, wo von jeher die Mehrzahl aller Poliomyelitisfälle von *Basel und Umgebung* behandelt wurden (im ganzen 190 Fälle in den letzten 50 Jahren), zeigte die Krankheit bis zum Jahre 1910 eine leichte, fast nie tödliche, überwiegend Kleinkinder ohne alle Vorboten befallende Verlaufsweise (sogenannte Morning Paralysis der *Engländer* und *Amerikaner*, vgl. auch *Henoch, Heubner, Hagenbach-Burckhardt* 1910, *Bing* u. a.). Seit 1910 nahm die Poliomyelitis in *Basel* den auch anderwärts beobachteten schweren Krankheitscharakter an: es häuften sich früher völlig unbekannte meningitische, neuritische, abortive Krankheitsbilder. Es erkrankten auch ältere Kinder, selbst Erwachsene, und die Letalität stieg auf 5—12%, ohne daß man (mit Ausnahme zweier Poliomyelitishochstände in den Jahren 1910 und 1913) von einer eigentlichen Epidemie sprechen konnte. . . .

II. Als *Korrelat* des neuen polymorphen Poliomyelitischarakters trat in *Basel* seit 1910 ein vorher unbekanntes, mehrtägiges, zwischen den febrilen Initialinfekt und zwischen die Lähmungen eingeschobenes präparalytisches Stadium auf: die *Prodrome* der Poliomyelitis.

III. Die *Poliomyelitisprodrome* zeigen neben vieldeutigen Symptomen einfacher motorischer Schwäche bald mit, bald ohne rheumatoide Schmerzen, in der Mehrzahl der Fälle (in 14 von 21!) eine charakteristische *Trias neurogener Reizsymptome („Lasègue“, „Spine Sign“, Nackenstarre)*, welche eine Meningitis vortäuschen können und welche einzeln, namentlich aber in Kombination die Diagnose Poliomyelitis sehr oft gestatten, noch bevor es zu ausgesprochenen Lähmungen und Reflexanomalien gekommen ist.

IV. Vom rechtzeitigen Nachweis und von der richtigen Beurteilung dieser prämonitorischen Reizsymptome hängt die *Frühdiagnose* der Poliomyelitis ab und damit die *Möglichkeit aussichtsreicher spezifischer Lokalbehandlung* mittels Rekonvaleszentenserum.

V. Fehlen die drei genannten Reizsymptome, z. B. in allen abortiven oder in gewissen „larvierten“ Poliomyelitisfällen, so läßt sich der Verdacht auf Poliomyelitis durch den charakteristischen Liquorbefund erhärten. Die bisherige bewährte symptomatische Behandlung wird durch die moderne Serumbehandlung in keiner Weise überflüssig gemacht.

VI. 15 von unseren 21 frischen Poliomyelitisfällen wiesen noch beim Klinikeintritt hochroten Pharynx und druckempfindliche Submaxillardrüsen auf (und bloß 5 vorübergehenden Darmkatarrh). Das weist wohl auf die Rachenorgane hin als wahrscheinlich häufigste Eintrittspforte des Virus.

Literaturverzeichnis.

Eichhorst, Corr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. 1910. S. 635. — *Hagenbach-Burckhardt*, Corr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. 1910. S. 1225. — *Netter*, Soc. Méd. 1910. Nr. 2 und M. F. K. Bd. 13. 1914. S. 556. — *H. Burckardt-Rochat*, Heine-Medinsche Krankheit in Basel u. Umgebung. Diss. Basel. 1919. — *Dubois* (*Scherb*, Zürich), Schweiz. Med. W. Nr. 51 u. 52. 1923. — *R. Ring* (Basel) in: La Grece médicale Nr. 1 u. 2. 1925. — *Schwarz*, Schweiz. Med. Wschr. Nr. 52. 1924. — *Wernstedt*, Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderh. Bd. 26. 1924. — *Ed. Müller*, Handb. d. Inn. Med. v. Bergmann u. Stähelin. 2. Aufl. Bd. 5. 1925. — *Wallgren*, Acta. Paed. Vol. IV. Fasc. 2. 1925. — *Stooß*, J. f. K. Bd. 105. 1924, — *Ibrahim*, Handb. d. Kinderh. v. *Pfaundler-Schloßmann*. 3. Aufl. 2. 1924. — *Goebel*, Handb. d. Kinderh. v. *Pfaundler-Schloßmann*. 4. Aufl. 2. 1931. — *Lange*, Die epidemische Kinderlähmung. München 1930. — *Bessau*, M. f. K.

Bd. 38. 1928. S. 477. — *Häßler*, M. f. K. Bd. 42. 1928. — *Zappert*, Kinderlähmung. N. D. Kl. v. G. u. F. Klemperer. Bd. V. 1930. — *Aycock* u, *Kramer*, J. f. prevent. Med. 4. 1930. — *Samson, Kurt*, Liquordiagnostik. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderh. Bd. 41. 1931. — *Kramer, Aycock, Solomon* u. *Thenebe*, New England J. med. 206. 1932. — *Noeggerath, Viethen* u. *Schneider*, Z. f. K. Bd. 53. 1932. — *Glanzmann* u. *Groß*, Schweiz. Med. W. Nr. 39. 1933. — *Reuß, A.*, Mitt. d. Ver. d. Ärzte in Steiermark. H. 10. 1933. — *Birk, W.*, Württ. Med. Korr.-Bl. Nr. 27. 1933. — *Anderhub*, Die Poliomyelitis in der Schweiz. Enquete v. 1914—1932. Diss. Basel 1933. — *Hottinger*, Kl. W. Nr. 9. 1933. — *Häßler* u. *Liebenam*, J. f. K. 142. 1934. — *Kramár* u. *Liszka*, M. f. K. Bd. 60. H. 2 u. 3. 1934. S. 147. — *Wieland*, Verhandl. d. Ges. Schweiz. Pädiater, Neuenburg 1934. S. M. W. 1935. — *Morawitz* in Bd. I Handbuch der Inn. Med. v. *Bergmann* und *Stähelin*. III. Auflage 1934.

Die 25 von 1930—1934 in der Basler Kinderklinik behandelten Poliomyelitisfälle.

1. *F. E.* 3 Jahre alt. Von Rheinfelden. 29. bis 30. 2. 1930. Diagnose: Akute Landrysche Paralyse. *Anamnese:* Vor 4 Tagen Kopfweh. Vor 3 Tagen Brechen. Temp. 40,6°. Angebl. ohne Rachenbefund. Seit 2 Tagen schlaff, soporös. Einweisung zur Diagnose. *Status beim Spitaleintritt:* Völlig schlaff, bewegt sich nicht. Temp. 39°. Rachen hochrot. Strabismus konvergens, benommen. Sehnenreflexe gesteigert. *Verlauf:* In der folgenden Nacht Exitus an zunehmender Zyanose und Cheyne-Stokes an Respirationslähmung (akute Landrysche Paralyse). Sektion: Poliomyelitis des Zervikalmarks, der Medulla oblongata bis Höhe der Rautengrube.

2. *S. M.* 1 Jahr alt. Von Basel. 7. 8. bis 3. 9. 1930. Prodrome: Motorische Schwäche des linken Kopfnicker. *Anamnese:* Seit 5 Tagen Fieber, 38 bis 39,3°. Sonst kein abnormer Befund. Seit gestern fällt der Kopf nach links herunter. *Status beim Spitaleintritt:* Geht umher mit Kopfneigung nach links. Rechtsseitige zentrale Fazialisparese. Fauces hochrot. Alle Sehnenreflexe gesteigert. Keinerlei sensible Reiz- oder Schmerzsymptome. *Verlauf:* Lumbalpunktion 25 cm Wasserdruck. Nonne = negativ. Pandy schwach positiv. Pleozytose von 100 Zellen (Lymphozyten). Allmählicher Rückgang der Sternocleidolähmung. *Nachuntersuchung:* Nach 2 Jahren vollständige Heilung.

3. *I. B.* 2½ Jahre alt. Von Weil Baden. 6. 8. bis 28. 8. 1930. Prodrome: Motorische Schwäche, klinisch Spine Sign, Lasègue. *Anamnese:* Vor 6 Tagen Fieber bis 39°. Angeblich ohne objektiven Befund. Gestern Schwäche in beiden Beinen. Angeblich keine Schmerzen. Einweisung zur Diagnose (Meningitis?). *Status beim Spitaleintritt:* Schwitzt stark. Fauces hochrot. Beine werden deutlich, aber nur schwach bewegt. Pat.-Sehnenreflexe u. Achillesreflexe beiderseits = 0. Starker „Lasègue", beiderseits. Spine Sign u. leichte Nackenstarre. *Verlauf:* Liquor c. sp. 30 cm Wasserdruck. Nonne u. Pandy = positiv. 120 Zellen Lymphozyten in 1 ccm. Allmähliche Rückkehr der Reflexe und der aktiven Beweglichkeit. *Nachuntersuchung:* Nach 3 Jahren 7 Monaten Poliomyel. ac. ant. ohne Residuen geheilt. Nebenbefund: Schweres Vitium cordis.

4. *W. M.* 2 Jahre alt. Von Basel. 22. 10. bis 3. 12. 1930. Prodrome: Motorische Schwäche, gefolgt von Spine Sign und Lasègue. *Anamnese:* Vor 3 Tagen fieberhafter Durchfall. Nach Aufstehen Einknicken mit linkem Fuß und erschwerter Gang. *Status beim Spitaleintritt:* Gang unsicher. Fauces

hochrot. Pat.- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Starker Lasègue beiderseits. Spine Sign und leichte Nackenstarre. *Verlauf:* Liquor: 24 cm Wasserdruck. Nonne negativ. Pandy positiv. 48 Lymphozyten im Kubikmillimeter. Geht zu Fuß nach Hause. *Nachuntersuchung:* 1934: völlige praktische Heilung.

5. *K. R.* 2 Jahre alt. Von Basel. 1. 9. 1930 bis 12. 3. 1931. Prodrome: 4 Tage motorische Schwäche, gefolgt von Spine Signe. *Anamnese:* Vor 5 Tagen Angina (38,8°). Wackelt seit 4 Tagen beim Gehen. Seit gestern Nackensteife. Meningitis? Erneutes Fieber. *Status beim Spitaleintritt:* Leichte Nackenstarre. Spine Sign, aber kein Lasègue, obwohl das rechte Bein gegen Abend nicht mehr bewegt wird. Pat.- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Fauces: rot mit Belag auf beiden Tonsillen. *Verlauf:* Beim Sitzen starke Lordose (Amoß Sign). Vorübergehend Fazialisparese und Armparese links. Schlaffe Lähmung beider Beine. Allmähliche Abnahme des Spine Sign, Rückkehr der Beweglichkeit. Geht zu Fuß mit atrophischen Beinen aus dem Spital nach Hause. *Nachuntersuchung:* Geht mit schlenkernden, auswärts rotierten Füßen. Nach Tenotomie rechts ein Schlotter-Fußgelenk.

6. *A. F.* 9 Monate alt. Von Allschwyl. Residuen von Poliomyelitis. 5. bis 24. 12. 1930. *Anamnese:* Vor 3 Wochen fieberhafter Schnupfen. Seit 14 Tagen leichte Schwäche im rechten Bein. *Status beim Spitaleintritt:* Außer Equinovarusstellung des rechten Fußes mit Atrophie und Fehlen der Sehnenreflexe rechts, keine Symptome. *Verlauf:* Mit Fußschiene entlassen.

7. *S. Th.* 3½ Jahre alt. Von Straßburg. 15. 1. bis 15. 3. 1931. Residuen von Poliomyelitis. *Anamnese:* Wegen schwerer doppelseitiger Lähmung der Beine seit Juni 1930 in der Straßburger Kinderklinik und mit Gehschienen entlassen. *Status beim Spitaleintritt:* Residuen abgelaufener Poliomyelitis. *Verlauf:* Entlassung status id. *Nachuntersuchung:* Später zu Hause Exitus an Pneumonie.

8. *L. E.* 9 Jahre alt. Von Muttenz. 18. 9. bis 31. 10. 1931. *Anamnese:* Seit Juni 1931 Nachschleppen des linken Beines. *Status beim Spitaleintritt:* Residuen von Poliomyelitis (Atrophie des linken Beines mit gesteigerten Sehnenreflexen), Schwäche der Rückenmuskulatur. *Verlauf:* Besserung durch Bäder und Massage.

9. *E. R.* 1 Jahr alt. Von Reinach. 6. bis 8. 10. 1931. Prodrome: Unbestimmt. Starkes Schwitzen. Hyperästhesie „Amoß Sign“. *Anamnese:* Vor 2 Tagen Erbrechen (37,4°). Seit gestern Schwitzen und allgemeine Empfindlichkeit. Sitzt mit Mühe. *Status beim Spitaleintritt:* Fauces: Spur rot. Amoß Sign. Schwäche beiderseits. Unbeweglichkeit nur des linken Beines mit fehlenden Reflexen beiderseits. Trotz 12 ccm intralumbale Rekonvaleszentenseruminjektion rasche Zunahme der Schwäche. *Verlauf:* Hinzutreten von Nackenstarre und starkem Lasègue. Kein Spine Sign. Aufsteigende totale Lähmung mit Atemnot und Zyanose. Liquor: 20 cm Druck, Nonne und Pandy positiv. 90 Zellen. Blutleukozytose von 19000. Nachts Exitus an Atemlähmung. Sektion: Schwerste Poliomyelitis des Lumbal-, Dorsal- und Zervikalmarks unter dem Bilde akuter Landryscher Paralyse.

10. *S. O.* 2½ Jahre alt. Von Basel. 23. 7. bis 27. 8. 1931. Keine Prodromata. *Anamnese:* Seit 8 Tagen Schnupfen. Seit gestern Kopfweh und Schwäche im linken Bein. *Status beim Spitaleintritt:* Zieht beim Gehen das linke Bein etwas nach. Sonst keinerlei sensible Reiz- oder Schmerzsymptome. Pat.- und

Achillessehnenreflexe fehlen links. *Verlauf:* Innerhalb 4 Wochen Rückkehr der Beweglichkeit. *Nachuntersuchung:* März 1934: Praktisch geheilt. Linkes Bein etwas schwächer.

11. *S. P.* 3 Monate. Von Basel. 4. 7. bis 3. 11. 1931. Prodrome: Schwitzen, allgemeine motorische Schwäche. *Anamnese:* Vor 7 Wochen Diarrhoe. Seit 8 Tagen Dyspepsie, 39,5°, ohne objektiven Befund und starkes Schwitzen. Poliomyelitis? *Status beim Spitaleintritt:* Allgemeine motorische Schwäche aller Glieder mit fehlenden Sehnenreflexen im rechten und abgeschwächt im linken Bein, Zwerchfellhernie und Unmöglichkeit, den Kopf zu heben und zu sitzen. Keine deutlichen Reizsymptome. *Verlauf:* Allmähliche Wiederkehr der aktiven Beweglichkeit. *Nachuntersuchung:* März 1934: Geht unsicher. Paralytischer Spitzfuß rechts. Leichte Kyphose der unteren Brustwirbelsäule. Atrophie der rechten unteren Extremitäten.

12. *R. I.* 4 Jahre alt. Von Basel. 20. 7. bis 4. 9. 1931. Prodrome: Fieber von „Dromedartypus". Isolierte Schwäche ohne Schmerz im linken Bein. *Anamnese:* Vor 3 Wochen 39,9° und 3 Tage bettlägerig. Vor 14 Tagen abermals 39°. Einmal Brechen. Sonst o. B. Nachher Schwäche im linken Bein bemerkt. Dromedartypus des Fiebers. — *Status beim Spitaleintritt:* Schleppt beim Gehen das linke Bein nach, das leicht atrophisch ist und fehlende Pat.- und Achillessehnenreflexe zeigt. Keinerlei sensible Symptome. *Verlauf:* Allmähliche Rückbildung der Lähmung. *Nachuntersuchung:* Kind geht frei, schont das linke Bein, hinkt. Kontrakter Hohlfuß in Ausbildung.

13. *M. M.* 8 Jahre alt. Von Reinach. 22. 9. bis 11. 11. 1931. Prodrome: 3 Tage lang „rheumatische" Schwäche im rechten Bein. *Anamnese:* Vor 7 Tagen Kopfweh (38°). Geht wieder zur Schule. Vor 3 Tagen erneut Kopfweh und 39,2°. 3 Tage darauf Schmerz und Schwäche im rechten Bein (sogenannter Dromedartypus des Fiebers). *Status beim Spitaleintritt:* Fauces hochrot. Schleppt das rechte Bein nach. Rechts alle Reflexe fehlend, links alle Reflexe sehr schwach, aber deutlich. Keine sensibeln Reizsymptome. *Verlauf:* Unter Na.-Salizyl-Bädern und Massage allmähliche Rückbidung der Lähmung. *Nachuntersuchung:* Februar 1934: Totale Heilung.

14. *N. V.* 1 Jahr 2 Monate alt. Von Riehen. 15. 3. bis 26. 5. 1933. Prodrome: Anhaltend rechte Seitenlage, linksseitiger Lasègue. Lähmung des linken Beines. *Anamnese:* Seit 4 Tagen zu Hause ohne jeden Befund. Kind liegt immer auf der rechten Seite. *Status beim Spitaleintritt:* Schlaffe Lähmung des linken Beines mit fehlenden Pat.- und Achillessehnenreflexen. Andeutung von Nackenstarre, Spine Sign; stärkster Lasègue, aber nur links. *Verlauf:* Unter Na.-Salizyl- und Blutinjektionen allmähliche Rückbildung der Schmerzen und der Nackenstarre. Wird mit Peroneuslähmung links entlassen. *Nachuntersuchung:* Februar 1934 (nach 1 Jahr). Nach zirka 10 Monaten: Geht mit Außenrotation und Abduktion des linken Beines. Spitzfuß, beginnendes Genu valgum.

15. *N. G.* 2½ Jahre alt. Von Burgfelden (Elsaß). 26. 8. bis 7. 10. 1933. Prodrome: Motorische Schwäche, rechtsseitiger Lasègue. *Anamnese:* Seit einiger Zeit blaß und ohne Appetit. Vor 3 Tagen 2mal Brechen. Seit gestern sehr schwach, will zu Bett, bewegt aber noch alle Glieder. Temp. 38°. Einweisung als Meningitis? oder beginnende Poliomyelitis? *Status beim Spitaleintritt:* Will nicht auf dem rechten Bein stehen, das leicht gebeugt ist. Starker „Lasègue" bloß rechts. Andeutung von Nackenstarre, aber kein Spine Sign. Pat.- und Achillessehnenreflexe rechts fehlend, links erhalten, aber schwach.



Verlauf: Rückgang des Lasègue mit Wiederkehr des Pat.-Reflexes rechts, der Beweglichkeit des rechten Beines und Equino-valgus-Stellung des rechten Fußes. *Nachuntersuchung:* März 1934 (nach 6 Monaten). Kann gehen, watschelnd, Trendelenburg beiderseits positiv. Geht unter Anspannung der Adduktoren.

16. *S. J.* 2 Jahre alt. Von Basel. 6. 9. bis 4. 11. 1933. Prodrome: Nächtliche Konvulsionen, gefolgt von fieberhafter meningitisartiger Krankheit ohne Lähmungen, die sich auf Grund von positivem Spine Sign und Lasègue als Poliomyelitis entpuppt. *Anamnese:* 3 Geschwister hatten Darmgrippe. Seit 1 Woche Zuckungen im Schlaf mit Armen und Beinen. Seit 4 Tagen 38° Fieber, will seit vorgestern nicht mehr stehen, seit gestern nicht mehr sitzen. Einweisung als Poliomyelitis oder Meningitis acuta? *Status beim Spitaleintritt:* Nackenstarre, Kernig. Sehr starkes Spine Sign und doppelseitiger Lasègue. Fauces: Spur rot. Pat.-Sehnenreflex fehlt rechts. Übrige Reflexe intakt. Weigert sich wochenlang aufzusitzen, obwohl beide Beine gut bewegt werden und Reflexe alle wieder deutlich. (Dauer-Spine Sign!) Steht und geht, bevor Aufsitzen möglich ist. *Verlauf:* Entlassung mit leicht atrophischem rechten Unterschenkel und pes. plano-valgus rechts. *Nachuntersuchung:* Nach 6 Monaten: Geht breitspurig mit rechtem Fuß klatschend, kann auf rechtem Bein nicht allein stehen. Rechtes Bein wird geschont.

17. *S. M.* 2 Jahre alt. Von Neudorf (Elsaß). 9. 9. bis 21. 10. 1933. Prodrome: Schmerzhafte Schwäche im linken Bein mit entsprechendem positivem „Lasègue“. *Anamnese:* Vor 3 Tagen Erbrechen. Ob Fieber? Nach 2 Tagen Bettruhe steht es nicht mehr auf dem linken Bein, das druckempfindlich ist. Poliomyelitis? *Status beim Spitaleintritt:* Rachen gerötet. Temp. 38°. Linkes Bein schlaff mit fehlenden Achilles- und Pat.-Reflexen. Deutlicher Lasègue bloß links, sonst keine Überempfindlichkeit. Linksseitige schlaffe Beinlähmung. *Verlauf:* Liquor: 25 cm Druck. Nonne und Pandy stark positiv. 30 Lymphozyten pro Kubikmillimeter. Liquor: Normomastix und Goldsolreaktion positiv im rechten Kurvenschenkel. Blutleukozytose: 12600. *Nachuntersuchung:* Praktisch totale Heilung (nach 5 Monaten).

18. *S. H.* $9\frac{1}{2}$ Jahre alt. Von Eptingen. 8. 9. bis 11. 10. 1933. Klinikdiagnose: Zerebellarataktische Form der Poliomyelitis ant. acuta. Keine Prodrome. *Anamnese:* Vor 2 Tagen rasendes Kopfweh und 39°. Gestern Doppelsehen, Nackenstarre und Sopor. Eingewiesen als akute Encephalitis lethargica. *Status beim Spitaleintritt:* Fauces: hoch rot. Temp. 39,5°. Apathisch, aber mit klarem Sensorium. Keine Nackenstarre. Sitzt frei auf. Aber deutlicher Lasègue ohne Kernig. Gesicht maskenartig, schläft beim Essen, mit dem Löffel in der Hand, ein. Torkelnder Gang. Vorbeizeigen mit Hand und Fuß (Ataxie). Starker Romberg. *Verlauf:* Liquor: 11 cm Wasserdruck. Nonne und Pandy positiv. 243 Zellen (Lymphozyten) im Kubikmillimeter. Liquor: Positive Normomastix und Goldsolkurven. Blut: 4500 L. (Leukopenie mit relat. Lymphozytose). Restlose Rückbildung innerhalb 2 Monaten. *Nachuntersuchung:* 25. 1. 1934: Völlig gesund und leistungsfähig. (Guter Skiläufer.) Bloß restierende Atrophie des rechten Beines (2 cm weniger Umfang als links).

19. *L. M.* $5\frac{1}{2}$ Jahre alt. Von Basel. 2. 10. 1933. Diagnose: Landrysche Paralyse. Keine deutlichen Prodrome. *Anamnese:* Vor 3 Wochen Schnupfen. Vor 8 Tagen fieberhafte Angina (38°). Seither Schmerzen in beiden Beinen, die seit 5 Tagen nicht mehr bewegt werden. Seit 3 Tagen auch Sitzen unmöglich. Seit gestern Lähmung beider Arme. Eingewiesen als Landrysche

Paralyse? *Status beim Spitaleintritt:* Fauces: hoch rot und bleiben es 4 Wochen lang, nebst andauerndem Fieber von 38 bis 39° (Dromedartypus) ohne anderweitigen objektiven Befund. Totale schlaffe Lähmung des ganzen Körpers, bloß Finger und Kopf werden noch bewegt. Linksseitige Zwerchfelllähmung. Andeutung von Nackensteife. Doppelseitiger Lasègue. Allgemeine Hyperästhesie. *Verlauf:* Liquor: Druck 13 cm. Nonne und Pandy positiv. 35 Lymphozyten im Kubikmillimeter. Normomastix und Goldsolkurven positiv. Blutleukozytose von 27000. Lähmung bleibt 5 Monate vollständig stationär. Nur Hände und Kopf werden bewegt. Fütterung wie ein Säugling. Intralumbale Serumapplikationen ohne Erfolg. Bäder, Diathermie, Massage nur symptomatisch. April 1934 Exitus an interkurrenter Pneumonie.

20. *P. F.* 11 Jahre alt. Von Basel. 26. 10. bis 5. 12. 1933. 14tägige Prodrome in Form von allgemeiner motorischer Muskelschwäche mit lokalisierten „rheumatischen" Schmerzen. Später Lasègue, Spine Sign. *Anamnese:* Vor 14 Tagen Schwäche und ziehende (rheumatische) Schmerzen in der rechten Wade. Zunehmende allgemeine Schwäche, so daß Pat. zu Hause und schließlich im Bett bleibt. Da der Arzt Fehlen von Reflexen konstatiert, erfolgt Einweisung als Verdacht auf Polyneuritis. Niemals Fieber. *Status beim Spitaleintritt:* Herkulisch gebauter Knabe (Fußballspieler). Gehen mühsam, schwankend. Starkes Trendelenburgsches Phänomen. Aber keine Ataxie. Sitzt mühsam auf. Dabei Nackensteife, Kernig, Spine Sign, namentlich starker doppelseitiger Lasègue. Reflexe sämtlich erhalten, bloß etwas schwer auslösbar. 4 Tage lang fehlen beide Achillessehnenreflexe. Druckkraft der Hände am Dynamometer minimal. *Verlauf:* Nach 20 ccm Rekonvaleszentenserum erfolgt unter täglichen heißen Bädern innerhalb 6 Wochen restlose Rückbildung der ganzen motorischen Muskelschwäche. Schon vorher Schwinden des Kernig und des Lasègue. — *Nachuntersuchung:* 25. 1. 1934: Fühlt sich völlig gesund, Schulbesuch, Fußballspiel wie zuvor. Völlige Heilung ohne jedes hinterbleibende Schwächesymptom. Bloß leichte Atrophie des ganzen rechten Beines.

21. *St. H.* $4^1/_2$ Jahre alt. Von Zwingen. 22. 11. bis 22. 12. 1933. Prodrome: Einknicken und rheumatische Schmerzen in beiden Beinen, später gefolgt von Spine Sign, Kernig und Lasègue. *Anamnese:* Vor 12 Tagen 3 Tage lang Kopfweh, hohes Fieber (39°) und Schmerz in den Kniekehlen und Rücken. Da es beim Gehen immer wieder einknickt, Einweisung zur Diagnose und Beobachtung. *Status beim Spitaleintritt:* Fauces: deutlich rot. Kein Fieber. Gang etwas unsicher. Aufsitzen im Bett unmöglich. Zwar keine Nackenstarre, aber stärkstes Spine Sign und beiderseits Lasègue, sowie Kernig. Pat.-Sehnenreflexe beiderseits etwas schwach. Sonst Reflexe in Ordnung. In der Folge totale Bauchmuskellähmung. *Verlauf:* Liquor = 15 cm Wasser. 6 Zellen im Kubikmillimeter Liquor. Pandy und Nonne = positiv. Normomastix und Goldsolkurve positiv. Blutleukozytose 7400. Allmähliche völlige Rückbildung der Schwäche und der sensibeln Reizsymptome. *Nachuntersuchung:* März 1934: Praktisch geheilt.

22. *R. A.* 7 Jahre alt. Von Basel. 5. 12. 1933. Prodrome: In Form „rheumatischer" Schmerzen, später halbseitiger Lasègue und schlaffe Beinlähmung. *Anamnese:* Vor 14 Tagen fieberhafte Angina. Vor 8 Tagen Erbrechen, Blässe, Schmerzen im Bauch und in beiden Beinen. Temp. 38,4°. Vielleicht „Drommedartypus"? — Seit gestern rechtes Bein schlaff. *Status beim Spitaleintritt:* Fauces: gerötet. Rechtes Bein schlaff mit fehlenden Pat.- und Achillessehnenreflexen. Liegt stets auf der linken Seite und kann nicht aufsitzen, außer bei Herunterhängen beider Beine über den Bettrand.

Rechtsseitiger Lasègue. Spine Sign und Kernig. Aber keine Nackenstarre. Blutleukozytose mäßig (9000). *Verlauf:* Es entwickelt sich eine totale, schlaffe Lähmung des rechten Beines unter allmählichem Rückgang des Spine Sign, des Kernig und des Lasègue. Wird mit Gehverband entlassen. *Nachuntersuchung:* Bleibende schlaffe Lähmung des rechten Beines. (Gehverband.)

23. *B. S.* 14 Mon. alt. Von Säckingen. 25. 7. bis 29. 9. 1933. Prodrome? *Anamnese:* Vor 2 Monaten Fieber und im Anschluß schlaffe Lähmung des Rückens und beider Beine. Residuen von Poliomyelitis. *Status beim Spitaleintritt:* Kann aktiv nicht aufsitzen, den Kopf nicht halten. Passiv: Amoss Sign ohne alle sensibeln Reizsymptome. Schlaffe Lähmung beider Beine. Bauchmuskel- und Rückenmuskellähmung. *Verlauf:* Rasche Besserung der allgemeinen Lähmung unter Bäder und Massage. Entlassung im Gehbänkchen. *Nachuntersuchung:* Weitgehende Besserung, kann gut sitzen, geht aber unsicher und schleppend.

24. *H.* 3 Jahre alt. Von Basel. 20. 12. 1933 bis 26. 1. 1934. Klinikdiagnose: Poliomyelitis ant. acuta. Prodrome in Gestalt tagelanger Muskelschwäche, gefolgt von isoliertem Spine Sign. *Anamnese:* Angeblich zu Hause kein Fieber. Klappt seit einigen Tagen beim Gehen wie ein Taschenmesser zusammen. Will seit gestern im Bett nicht mehr aufsitzen. Bewegt alle Glieder. Einweisung zur Diagnose. *Status beim Spitaleintritt:* Fauces: leicht rot Temp. 37,9°. Blühender Knabe in aktiver Rückenlage, kann nur aufsitzen, wenn die Beine über den Bettrand herunterhängen. Beim passiven Aufrichten sogleich Starrwerden der ganzen Wirbelsäule (Spine Sign), aber keine Nackenstarre, bloß Kernig. Lasègue fehlt vollständig. Beine und Arme frei bewegt. Reflexe erhalten, nur Bauchmuskelreflexe fehlen. Lange, bevor er aufsitzen kann, fährt er Velo und ist bis auf das Spine Sign ganz normal. *Verlauf:* Liquor: Pandy und Nonne positiv. Bloß 2 Zellen im Kubikmillimeter. Intralumbale Injektion von 20 ccm Rekonvaleszentenserum. Dennoch bleibt das starke Spine Sign isoliert noch 14 Tage bestehen. Dann lernt Patient sich auf den Bauch drehen und mühsam sich in Sitzlage aufrichten. — Nach 6 Wochen restlose Heilung. *Nachuntersuchung:* Nach 4 Wochen: Gutes, normales Gehen, praktisch geheilt.

25. *B. E.* 2 Jahre alt. Von Kleinlützel. 26. 1. 1934. Klinikdiagnose: Pol. ant. acuta. 14tägige Prodrome in Gestalt allgemeiner motorischer Schwäche, ohne jedes sensible Reizsymptom. *Anamnese:* Vor 14 Tagen 2 Tage Fieber. Seither fällt das kräftige, stets unternehmungslustige Kind auf durch seine Unlust zu gehen. Es wackelt beim Gehen, knickt plötzlich ein, strauchelt und richtet sich nur noch mühsam auf. Es steigt keine Treppen mehr, sitzt gerne ruhig, hat aber weder Fieber, noch Schmerzen. Einweisung ärztlicherseits behufs Stellung einer Diagnose am 26. 1. 1934. *Status beim Spitaleintritt.* Das gut genährte kräftige Kleinkind geht mit vorgestrecktem Bauch und starker Lumballordose breitspurig und watschelnd umher. Beim Sitzen aufgestützte Arme (Amoss Sign). „Trendelenburg“ beiderseits beim Stand auf einem Bein. Weder Nackenstarre, noch Kernig, noch Spine Sign, noch Lasègue. Aber schlaffe, überdehnbare Extremitäten. Pat.-, Achillessehnen- und Bauchmuskelreflexe fehlen. *Verlauf:* Liquor: 30 cm Wasserdruck. Nonne Pandy positiv. Injektion von 20 ccm Antipoliomyelitisserum intralumbal. Allmähliche Rückkehr der Reflexe, des Steh- und Gehvermögens. *Nachuntersuchung:* Mai 1934: Völlige praktische Heilung. Kinematographische Aufnahme des Kindes im Prodromalstadium, Ende Januar 1934, sowie nach völliger praktischer Heilung (Mai 1934). Vgl. 3 Abbildungen im Text. S. 335.

Vasano zur Behandlung der Pylorusstenose.

Von Dr. H. MISCHKE, Berlin.

Obwohl wir mit der internen Behandlung der Pylorusstenose — konzentrierte Ernährung und Eumydrin oder Luminalverabreichung bzw. Kombination beider Medikamente — in den letzten Jahren hinreichend gute Erfolge hatten, so daß wir nur selten einen Säugling dem Chirurgen zu überweisen brauchten (von 48 Fällen der letzten 5 Jahre mußten nur 4 operiert werden), erschien uns doch jeder Vorschlag, die Krankheitsdauer abzukürzen, beachtenswert.

Im 57. Band der Monatsschrift für Kinderheilkunde berichtet Wiener über 5 mit Vasano konservativ behandelte Fälle von Pylorusstenose. Die Erfolge sind überzeugend. Die Heilung bzw. Besserung tritt in verhältnismäßig kurzer Zeit ein. Trotz leichter toxischer Symptome bei 3 der 5 Kinder wird das Mittel wegen seiner geringen Toxizität der Nachprüfung empfohlen. Diese günstigen Resultate veranlaßten uns, bei 10 Säuglingen mit Pylorusstenose das Mittel anzuwenden, worüber im folgenden kurz berichtet werden soll.

Nr. 1. R. B., 1. Kind, Geburtsgewicht 2880 g, kam am 9. Lebenstage mit der Mutter aus einer Entbindungsanstalt in unser Säuglingsheim. 12. 5. 1933. 19 Tage alter Säugling in dürftigem Allgemeinzustand. Gewicht 2860 g, Länge 51 cm. Haut graublaß, Fettpolster sehr gering. Innere Organe o. B.

Trinkt am ersten Tage an der Brust gar nicht, in den nächsten Tagen kleine Mengen, wird mit Halbmilch und abgespritzter Frauenmilch nachgefüttert. In einer Woche Gewichtszunahme von 100 g. Am 16. Lebenstage setzt Erbrechen ein, fast nach jeder Mahlzeit; geringe Magenperistaltik. Gewicht 2950 g. 22. 5. Stärkeres Erbrechen, 2840 g. 4×1 Teelöffel Vorbrei und 4×4 Tr. Eumydrin. 23. 5. Erbricht seltener, aber größere Mengen, meist explosionsartig; schlechter Turgor; mäßig starke Magenperistaltik, 2840 g. 26. 5. Erbrechen hält an, 2880 g, deutliche Magenperistaltik. $1/2$ Vasano-Suppositorium, in den nächsten Tagen $2 \times 1/2$ Vasano. Keine toxischen Symptome, Temperatur normal, erbricht vom 1. 6. ab seltener, nimmt vom 3. 6. ab täglich 50—60 g zu. Am 5. 6. kein Erbrechen mehr, 2980 g; am 6. 6. wird Vasano abgesetzt.

Am 8. 6. erbricht das Kind wieder 2mal im Bogen, am 9. 6. so stark, daß wieder Vasano gegeben wird, Gewicht 3100 g. Das Erbrechen wird seltener, bei kleinen Frauenmilchmengen regelmäßige Gewichtszunahme.

16. 6. 3220 g, Vasano wird abgesetzt, da das Kind in den letzten Tagen nicht mehr erbrach, nur noch geringe Magenperistaltik zeigte. Regelmäßige Gewichtszunahme, hin und wieder noch Erbrechen, wird im 4. Monat als lebhaftes, munteres Kind mit einem Gewicht von 5350 g in Pflege entlassen.

Nr. 2. W. H., Geburtsgewicht 4020 g, 3 Wochen lang gestillt, wegen Mastitis der Mutter mit Halbmilch und abgespritzter Frauenmilch ernährt. Am Beginn des ersten Monats explosionsartiges Erbrechen, 2—3mal täglich, starke Gewichtsabnahme. Vor 14 Tagen wurde das Kind in eine Kinderklinik gebracht, wo es nach 11 Tagen gegen Revers entlassen wurde; wegen andauernden Erbrechens jetzt in das Säuglingsheim aufgenommen. 13. 6. 1933. 7 Wochen alter Säugling, Gewicht 3450 g, Länge 54 cm. Haut läßt sich in großen Falten abheben, graublaß, sehr geringes Fettpolster. Fontanelle eingesunken. Querfalten auf der Stirn. Lebhafte Magenperistaltik. Ernährung 300 g Frauenmilch, 100 g Vollmilch. 14. 6. Mehrfach im Bogen erbrochen, Luminaletten. 15. 6. Befund unverändert, 3410 g. Temperatur 37,6°. Erhält $1 \times 1/3$ Vasanozäpfchen. Nach ungefähr 3 Stunden tritt eine starke Hautrötung auf, Nase und Umgebung des Mundes bleiben frei. Temperatur 41,3°; Herztätigkeit und Atmung beschleunigt, trockene Zunge. Vasano wird abgesetzt. Nach 9 Stunden Temperatur 39,8°, Herztätigkeit frequent, kräftig. Am nächsten Tage sind die Intoxikationserscheinungen verschwunden. 20. 6. Hat seit 4 Tagen nicht mehr erbrochen, Gewichtszunahme auf 3520 g. 26. 6. Gewicht 3800 g. 1—2mal täglich Erbrechen. In den folgenden Tagen wieder stärkeres Erbrechen, deutliche Magenperistaltik, Abnahme um 100 g. 3. 7. Seit 2 Tagen leichter Infekt mit Temperaturen bis 38° C, starke Magenperistaltik und Gewichtssturz auf 3440 g, Besserung unter Eumydrin 5×4 Tropfen, Ringer-Traubenzucker und Frauenmilch-Klysmen. Nach Abheilen des Infektes Aufhören des Erbrechens, Gewichtszunahme. Entlassen am 25. 8. mit deutlicher Magenperistaltik, aber gutem Allgemeinzustand, Gewicht 4380 g.

Nr. 3. H. H. 3. Kind nach 11jähriger Pause, Geburtsgewicht 3750 g. Wurde bis heute gestillt, angeblich immer etwas erbrochen, in der letzten Zeit oft im Bogen. Obstipation. Angeblich hat das Kind vor 6 Tagen zum letztenmal Stuhl gehabt. 28. 7. 5 Wochen alter Säugling, Gewicht 2860 g, Stirnfalten, Haarschopf, graublaß. Hungerbauch, lebhafte Magenperistaltik, Kein Tumor palpabel. Rachen leicht gerötet. Hustet etwas, Temperatur 38,7°. Therapie: Luminaletten $4 \times 1/2$, Ernährung: 300 g Frauenmilch, 100 g Vollmilch 2stündlich. 29. 7. Trotz 0,06 Luminal subkutan, 4stündlich Erbrechen nach jeder Mahlzeit, daher um 13 Uhr 1/4 Vasanozäpfchen; Temperatur 38,4°. Um 19 Uhr 30 Min. starke Rötung des Gesichts und der Ohren, weißer Hof um Mund, Nase und Ohrläppchen. Puls kräftig, regelmäßig, leicht beschleunigt. Atmung flach, beschleunigt, regelmäßig, Pupillen mittelweit; sehr tiefer Schlaf. Im Laufe der nächsten Stunden verschwinden die Intoxikationserscheinungen. Vasano wird abgesetzt. Das Erbrechen hat nach der einmaligen Vasanoverabreichung fast aufgehört, Stuhl regelmäßig. Entlassen am 16. 8. auf Wunsch der Eltern mit einem Gewicht von 3300 g.

Nr. 4. J. A. 1. Kind, Geburtsgewicht 3500 g. Mit 14 Tagen begann das Kind zu spucken, meist gleich nach dem Trinken, schrie dabei heftig. Bald trat stärkeres, explosionsartiges Erbrechen auf. Gewichtsabnahme. Stuhlgang regelmäßig. 23. 6. 1933. 4 Wochen alter Säugling; Gewicht 2660 g, Haarschopf, Haut gelblichblaß. Fettpolster fehlt gänzlich. Keine Magenperistaltik

sichtbar. Innere Organe o. B. Wird 2mal angelegt und erhält 4×60 g abgespritzte Frauenmlich. 24. 6. Heute 4mal erbrochen. Deutliche Magenperistaltik. Stuhlverhaltung. 27. 6. Besserung; Zunahme auf 2800 g. 2. 7. Erbrechen in den letzten Tagen wieder häufiger, trotz Nachfüttern Abnahme auf 2660 g. 12. 7. In den letzten 10 Tagen nicht erbrochen, 2870 g. Lebhafte Peristaltik. 15. 7. Erbricht seit 2 Tagen wieder im Bogen, Gewicht 2850 g. 20. 7. Erbricht stärker, 2780 g, lebhafte Peristaltik, erhält Luminaletten 6×1 Teelöffel, Vorbrei, 4×5 Tropfen Eumydrin, 180 g holländische Anfangsnahrung mit 3% Reis und 3% Nährzucker. 26. 7. Erbrechen unvermindert; starke Peristaltik, sehr blasse Hautfarbe; schlechter Turgor, schlafe Muskulatur; Luminaletten werden abgesetzt. Gewicht 2720 g. In den nächsten Tagen selteneres Erbrechen, Gewichtszunahme auf 3100 g bis zum 12. 8. 1933. 16. 8. Gewicht 3000 g, wieder stärkeres Erbrechen. Wegen weiterer Verschlechterung und starker Peristaltik wird am 19. 8. $1 \times 1/8$, am 20. 8. $2 \times 1/8$ Vasanozäpfchen gegeben. 21. 8. Erbrechen seltener, am Nachmittag nach der zweiten Dosis $1/8$ Vasano, starke Hautröte im Gesicht. Temperatur 38,5°. Atmung und Puls gut. Die Vergiftungserscheinungen verschwinden rasch. Umsetzen auf 240 g Frauenmilch, 100 g Vollmilch, 60 g $2/3$-Milch, Vorbrei und 3 Nährzuckerklysmen. 22. 8. $2 \times 1/8$ Vasano wird gut vertragen. Gewicht 2910 g. Unter $3 \times 1/8$ Vasanozäpfchen hört das Erbrechen auf bei bestehenbleibender Peristaltik. Gewichtszunahme auf 3230 g am 30. 8. Vasano wird abgesetzt. Entlassen am 14. 10. mit 4000 g Gewicht.

Nr. 5. D. H., Mutter nervenkrank, Vater Epileptiker. Geburtsgewicht fast 4000 g. 14 Tage Zwiemilchernährung mit Halbmilch, dann wegen häufigen Erbrechens von der Brust abgesetzt, bekam 5×120 g Halbmilch-Nestle-Kindermehl; erbrach fast nach jeder Mahlzeit im Bogen. Seit 3 Tagen auf ärztlichen Rat $1/4$ Milch, $3/4$ Fencheltee. Erbrechen unverändert, es traten häufig dünne Stühle auf.

4. 11. 1933. 5 Wochen alter Säugling, Gewicht 3200 g, Länge 52,5 cm. Haut rosig, an Händen und Füßen, um Mund und Nase leicht zyanostisch; Bauchhautfalte verstreicht mit geringer Verzögerung. Muskulatur hypertonisch. Keine Magenperistaltik sichtbar, kein Erbrechen. Innere Organe o. B. Schleimige, vermehrte Stühle. Erhält 3 Teemahlzeiten, dann 100 g holländische Anfangsnahrung mit 3% Reis, 3% Nährzucker und 640 g $1/2$ Tee, $1/2$ Ringer; Kardiazol, 1—2 Luminaletten täglich. Unter allmählicher Steigerung der Buttermilch und Zulage von Frauenmilch bessern sich die Stühle. Gewichtszunahme auf 3380 g am 6. 11.; am 7. 11. tritt sehr starkes explosionsartiges Erbrechen auf. 8. 11. nachmittags deutliche Magenperistaltik; hustet. Temperatur normal. Gewicht 3430 g. Stühle seltener, noch schleimig. 10. 11. Heute sehr starkes explosionsartiges Erbrechen im Bogen, Gewichtssturz um 150 g. Erhält Vorbrei und $2 \times 1/8$ Vasanozäpfchen. Ernährung 250 g Frauenmilch mit 2% Plasmon, 250 g holländische Anfangsnahrung mit 3% Nährzucker und 3% Reis. 11. 11. Ruhiger, hustet. Temperatur 37,4°, Stuhl besser. Erbricht noch häufig. Gewicht 3200 g. Abends 2 Stunden nach der zweiten Dosis $1/8$ Vasano, starke Hautrötung, Pupillen weit, Puls klein, sehr frequent; Atmung unregelmäßig, oberflächlich. Temperatur 39,2°. Erhält Hexeton, wegen großer Unruhe, 0,06 Luminal subkutan. Erholt sich allmählich. Vasano wird abgesetzt. 12. 11. Temperatur 37,2°. Allgemeinzustand unverändert, spuckt häufig. Gewicht 3180 g; hustet wenig. 13. 11. Allgemeinbefinden besser, ruhiger, erbricht seltener, spuckt zuweilen, wird nachgefüttert. Gewicht 3280 g. 18. 11. Ver-

schlechterung des Allgemeinzustandes, abends Temperatur 39,4°, Gewicht 3160 g. Rachen blaß. Lungen frei. Herztöne leise, Aktion mäßig kräftig. Bauchdecken sehr schlaff. Soor auf Mund- und Wangenschleimhaut. Urin: Pyurie. Therapie: Kardiazol 4×5 Tropfen. 20. 11. Gewichtsabnahme auf 3000 g, Stühle etwas schleimig, Temperatur wieder normal. Kind ist sehr matt. 25. 11. Erbricht stärker. Gewicht 2930 g. 28. 11. Hält sich im Gewicht. Schlechter Allgemeinzustand; Stühle vermehrt, etwas schleimig. 30. 11. 2880 g, Wasserverlust, Herztöne leise, erbricht viel. Erhält subkutan Ringer und Traubenzucker. 1. 12. Gewichtssturz auf 2780 g. Temperatur 38,6°, erbricht häufiger. Starker Wasserverlust. Erhält i. m. 10 ccm Blut und subkutan Ringer und Kochsalz. 2. 12. Sehr schlechter Allgemeinzustand. Starker Wasserverlust, trockene Schleimhäute der Mundhöhlen. Herztätigkeit schlecht. Erhält intravenös 75 ccm Blut und am Abend 40 g Ringerlösung mit 3 g Traubenzucker, 6×6 Tropfen Aldocit. 2stündlich Nährklysmen. 3. 12. Temperatur über 39°. Vollständige Dekomposition. Gewichtssturz auf 2650 g. Atmung unregelmäßig, Herzdämpfung überlagert; Aktion schlecht. Erhält 2stündlich Adrenalin. Mittags vor der nächsten intravenösen Flüssigkeitszufuhr Exitus letalis. Sektionsbefund: Hypertrophische Pylorusstenose, allgemeiner Marasmus.

Bei den 3 anderen, ebenfalls mit Vasano behandelten Säuglingen wurde der Krankheitsverlauf günstig beeinflußt, so daß wir die Krankengeschichten nicht ausführlich bringen.

Überblicken wir diese 8 Beobachtungen, so ergibt sich, daß das Vasano — selbst auch in den kleinen von uns angewandten Dosen — das Erbrechen der Pylorusstenose günstig beeinflußt und unleugbar, im Gegensatz zu den Beobachtungen von *Thomas*, eine Abkürzung des Krankheitsverlaufes hervorruft. Wir haben sowohl im ersten als auch in drei nicht ausführlich mitgeteilten Beobachtungen gesehen, daß nach Aussetzen des Vasano das Erbrechen wieder häufiger auftrat und nach erneuter Zufuhr seltener wurde bzw. verschwand. In diesem Punkte können wir also die Angaben *Wieners* bestätigen. Dagegen haben wir zweimal — einmal sogar bei ganz kleinen Dosen — Vergiftungserscheinungen gesehen mit 41,3° bzw. 39,2° Temperatur und auch bei den anderen Kindern geringere Temperatursteigerungen mit schwächeren Intoxikationserscheinungen. In der letzten Zeit kamen nur 2 Fälle von Pylorusstenose zur Beobachtung, bei denen Vasano vollkommen erfolglos war.

Nr. 9. H. St. 1. Kind junger gesunder Eltern. Geburtsgewicht 4000 g. In der 5. Woche nach der Geburt setzte starkes, meist explosionsartiges Erbrechen ein. In der 6. Woche wurde das Kind von der Brust abgesetzt und mit 4×200 g Vollmilch und einer Breimahlzeit ernährt, dazu Atropin per os. Nach der Breimahlzeit kein Erbrechen, deshalb in der 7. Woche zweistündlich einige Teelöffel Brei und danach Fencheltee. In den letzten Tagen gab die Mutter ohne Wissen des Arztes 3mal Brei und 3×100 g Halbmilch. Stuhl immer hart, zuweilen 8 Tage lang obstipiert. Befund am 11. 12.: 8 Wochen

alter Säugling, Gewicht 2930 g. Länge 55 cm. Haut blaß, faltig, schlechter Turgor. Kein Wasserverlust. Muskulatur hypertonisch. Keine Magenperistaltik sichtbar. Innere Organe o. B. Ernährung 300 g abgespritzte Frauenmilch, 100 g Milchsäure-Vollmilch mit 5% Nährzucker in 6 Mahlzeiten. Therapie: 2—3mal täglich $1/2$ Luminaletten. 14. 12. Bisher kein Erbrechen. Heute deutliche, mäßig starke Magenperistaltik, Gewicht 3600 g. 17. 12. Gestern und heute erbrochen, wurde nachgefüttert. Gewicht 3080 g. 19. 12. Gestern 3mal stark erbrochen, Stuhl angehalten. Gewicht 3080 g. Erhält $1 \times 1/2$ Vasanozäpfchen zu 0,25 mg (entspricht $1/8$ der oben angegebenen Zäpfchen). 20. 12. Keine Intoxikationserscheinungen, erbricht stärker. Gewicht 3050 g. Erhält $3 \times 1/2$ Vasanozäpfchen, 8 Mahlzeiten. 21. 12. Gewicht 3040 g. Erhält 2×1 Vasanozäpfchen. Nach $1/2$ Stunde starke Füllung der Schädelvenen, Hautblässe, tiefer Schlaf. 22. 12. Erbrechen unvermindert stark. Weitere Gewichtsabnahme auf 2940 g. Haut sehr blaß, schlechter Turgor. Kind ist matt. Temperatur 37,8°, ohne organischen Befund. Erhält 3×1 Vasanozäpfchen. 23. 12. Allgemeinzustand nicht gut, Kind ist sehr matt, trinkt schlecht; Haut blaß, schlaff, Herzaktion leidlich gut. Gewicht 2960 g. Vasano wird abgesetzt, erhält Eumydrin. 5×4 Tropfen und 4×1 Teelöffel Vorbrei. 26. 12. Erbricht seltener. Trotzdem Gewichtsabnahme auf 2890 g. Sehr blaß. Starke Magenperistaltik. Erhält 8×1 Teelöffel Vorbrei und 6×4 Tropfen Eumydrin. 29. 12. Allgemeinzustand verschlechtert; Kind ist matt, trinkt schlecht, sehr blasse Hautfarbe, kein Wasserverlust. Herztöne leise, Aktion mäßig kräftig. Erhält 4 Nährklysmen mit 30 g 10%igem Dextropur, Aldocit; intravenös 75 ccm Ringer mit 3 g Traubenzucker. 3. 1. 1934. Nach täglicher intravenöser Flüssigkeitszufuhr und Transfusion von 45 ccm Blut allmähliche Besserung des Allgemeinzustandes. Gewicht 2960 g. Erbricht selten, 1—2mal täglich. Erhält noch 2 Nährklysmen; Ernährung 500 g Frauenmilch. 12. 1. Steile Gewichtszunahme auf 3440 g, erbricht kaum mehr. Noch lebhafte Magenperistaltik. Wird langsam auf Halbmilch umgesetzt. 23. 1. Erbricht nicht mehr. Eumydrin und Nährklysmen abgesetzt. Erhält Halbmilch. Gewicht 3700 g.

Nr. 10. H. M. 1. Kind junger gesunder Eltern. Geburtsgewicht 3650 g. Bekam in den ersten Wochen 5mal, seit 8 Tagen 7mal die Brust, seit 8 Tagen vor jeder Mahlzeit 3 Teelöffel Vorbrei. Seit ungefähr 10 Tagen häufiges Erbrechen, oft im Bogen meist gleich nach der Mahlzeit; seitdem das Kind Vorbrei erhält seltener. Stuhlgang bis auf die letzten 2 Tage regelmäßig, täglich 1mal. Gewichtsabnahme vom 28. 12. 1933 bis 9. 1. 1934 um 300 g.

Befund am 10. 1. 1934: $4^1/_2$ Wochen alter Säugling, sehr dürftiger Allgemeinzustand, Gewicht 3300 g, Länge 47,7 cm. Haut blaßrosig, kein Wasserverlust. Hypertonie der Muskulatur. Deutliche, mäßig starke Magenperistaltik. Rachen gerötet und aufgelockert. Innere Organe o. B. Ernährung: 300 g abgespritzte Frauenmilch, 100 g Milchsäurevollmilch in 6 Mahlzeiten. 12. 1. Gestern 4mal stark erbrochen; trotz Nachfütterns Gewichtsabnahme auf 3190 g. Erhält 3mal Vasanozäpfchen, Gewicht 3150 g. Haut blaß, schlechter Turgor. Starke Magenperistaltik. 14. 1. Sollte heute 3×1 Vasanozäpfchen erhalten. Nach dem ersten Zäpfchen sehr tiefer Schlaf, Haut graublaß, schlechter Turgor, leichte Zyanose. Herztöne leise, rein. Aktion mäßig kräftig; Gewicht 3200 g. Vasano wird abgesetzt, erhält Eumydrin 6×4 Tropfen, intravenös 80 ccm Ringer mit 3 g Traubenzucker. 15. 1. Gewicht 3260 g. Erbricht seltener. Sehr matt; beim Schreien leichte Zyanose. Herztöne rein. Aktion leidlich gut. Erhält i. v. 50 ccm Ringer mit 3 g Traubenzucker und Aldocit. 18. 1. Allgemeinzustand

besser; seit 3 Tagen nicht mehr erbrochen. Gewicht 3460 g. Eumydrin wird auf 3×4 Tropfen reduziert; erhält 6×1 Teelöffel Vorbrei. 24. 1. Erbricht nicht mehr. Magenperistaltik noch lebhaft. Gewicht 3420 g. Eumydrin wird abgesetzt. 29. 1. Gewicht 3540 g. Wird auf Halbmilch umgesetzt.

Bei diesen beiden Kindern war das Vasano ohne jeden Einfluß auf das Erbrechen. Die Verschlimmerung im Befinden der Kinder ist wohl nicht auf die Vasanotherapie zurückzuführen, wahrscheinlich handelte es sich bei beiden Säuglingen um ein beginnendes hypochlorämisches Koma, wie es *Seckel* vor kurzem beschrieben hat. Ob durch die Anwendung des Vasano das Auftreten dieses Zustandes beschleunigt worden ist, möchte ich dahingestellt sein lassen. Jedenfalls scheint in diesem Zustand der Organismus auf die Vasanotherapie überhaupt nicht im positiven Sinne zu reagieren.

Zusammenfassung.

Vasano setzt in der Menge von 2- bis 3mal täglich ein Achtel der Suppositorien zu 1 mg das Erbrechen bei Pylorusstenose herab, ruft aber manchmal so starke Intoxikationserscheinungen hervor, daß seine Anwendung nur in der Klinik stattfinden darf.

Literaturverzeichnis.

Wiener, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 57. H. 6. — *Thomas*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 59. H. 2. — *Seckel*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 90. H. 5/6. 1933.

(Aus der Abteilung für Infektionskrankheiten, Cleveland City Hospital und der Kinderklinik, Western Reserve University, Cleveland, Ohio [Direktor: Prof. Dr. *H. J. Gerstenberger*].)

Poliomyelitis.

Von Dr. JOHN A. TOOMEY,
Associate Professor für Kinderheilkunde.

Ebenso wie *Wickman*[1]) habe ich immer geglaubt, daß der Mechanismus der Entstehung von Poliomyelitis am besten so erklärt werden könnte, daß man annimmt, daß die Haupteingangspforte in dem Magen-Darmkanal zu suchen ist. Der gleichen Meinung sind auch *Levaditi* und *Kling*[2]) in Europa. Ich habe seit langem angenommen, daß die Entwicklung der Krankheit am besten durch die Annahme erklärt werden könnte, daß der Virus ein fakultatives Gift für die grauen Nervenfasern ist. Aus diesen Gründen begann ich meine Untersuchungen mit dem Studium des Stuhles und des Harnes von Poliomyelitispatienten.

Ich fand, daß Emulsionen von Poliomyelitisstühlen einen toxischen Stoff enthalten, weil sie eine größere Zahl von Meerschweinchen töten, als es bei normalen Stühlen der Fall ist[3]). Im Harn war ebenfalls ein giftiger Stoff nachweisbar kurz vor oder während der Höhe der Erkrankung[3]). Wenn das Rückenmark solcher Tiere, die nach der Einspritzung von Emulsionen von Poliomyelitisstühlen starben, untersucht wurde, fand man ein ähnliches pathologisches Bild wie das, das man in dem Rückenmark von Menschen findet, die an dieser Krankheit starben[4]). Daß es sich bei diesen Tieren um eine spezifische Reaktion handelte, ging daraus hervor, daß gefunden wurde, daß Serum, das Poliomyelitispatienten in dem akuten Stadium der Erkrankung entnommen wurde, solche Tiere nicht vor den Folgen der Einspritzung von Emulsionen von Poliomyelitisstühlen schützen konnte, während dies mit Serum von Poliomyelitisrekonvaleszenten der Fall war[5]).

Nachdem entdeckt war, daß die Stühle toxisch waren, wurde versucht festzustellen, ob Organismen der Koli- und Paratyphus-

gruppe, die in den Stühlen enthalten waren, eine giftige Wirkung hätten. Wir fanden, daß Rekonvaleszentenserum von Poliomyelitiskranken den Tod von Tieren, die mit tödlichen Dosen von Bakterienemulsionen dieser Organismen behandelt waren, zwar nicht verhinderte, wohl aber das Leben verlängerte[6]). *Rosenows* Serum und normales Pferdeserum wirkten in derselben Weise. Serum, das von Patienten auf der Höhe der Erkrankung entnommen wurde, hatte diese eindeutige, obgleich nur geringe schützende Wirkung nicht. Es schien daher, daß in dem Blutserum der Kranken ein Stoff im Laufe der Erkrankung gebildet wurde, der eine leichte Schutzwirkung gegen die Folgen einer Einspritzung tödlicher Dosen einer Emulsion von Koli- und Paratyphusorganismen hatte.

Das Blutserum von Poliomyelitiskranken wurde im Anfang der Erkrankung und später während der Rekonvaleszenz gesammelt, und der Agglutinationstiter für 23 verschiedene Stämme der Koli-, Paratyphus- und Typhusorganismen wurde bestimmt. Hierbei wurde gefunden, daß in den meisten Fällen das Rekonvaleszentenserum eine deutliche Zunahme des Agglutinationstiters gegenüber der der Koligruppe zeigte im Vergleich mit dem Titer des akuten Serums von dem gleichen Patienten, das auf der Höhe der Erkrankung entnommen war[7]).

Junge Affen, deren Serum von Natur einen niedrigen Agglutinationstiter für die Organismen der Koligruppe hatte, wurden mit steigenden Dosen von Toxinen und Vakzinen solcher Darmbakterien behandelt, und wenn diesen Tieren später eine tödliche Dosis Poliomyelitisvirus eingespritzt wurde, zeigten sie eine eindeutige Abnahme des enterischen Agglutinationstiters während des aktiven Stadiums der experimentellen Krankheit und einen völligen Verlust der enterischen Agglutinationsantikörper kurz vor dem Tode[8]). Sehr wichtig erscheint die Tatsache, daß die meisten der geschützten Tiere einen geringen Grad von unspezifischem Schutz zu haben schienen[9]).

Wenn wirksamer Virus in den Darm junger Kaninchen eingeführt wurde, nahm der Tonus des Darmes ab und war gewöhnlich ganz verloren. Diese Lähmung war so vollständig, daß selbst Bariumchlorid in Konzentrationen 1 : 1000 keine Wirkung auf den Darm hatte[10]). Emulsionen von normalen Affenstühlen riefen nach ihrer Einführung in den Darm junger Kaninchen keine andere Wirkung hervor als eine geringe Zunahme der Peristaltik. Emulsionen von Stühlen derselben Affen während der Erkrankung an Kinderlähmung hatten eine endgültige läh-

mende Wirkung, da der Kaninchendarm rasch in derselben Weise den Tonus verlor, wie wenn Poliomyelitisvirus gebraucht wurde[10]).

Andere Umstände weisen ebenfalls auf die gastrointestinale Natur der Erkrankung hin. Der Herbstgipfel der Erkrankungskurve ähnelt etwas der Gipfelkurve von Typhusepidemien[11]). Der Höhepunkt der Erkrankungsfälle fällt ebenfalls in die Jahreszeit der Obsternte[12]). Die Erkrankung selbst hat eine lymphozytäre Reaktion. Sie entfaltet eine Wirkung auf die Drüsen des Mesenteriums und der *Peyer*schen Plaques des Dünndarms, als ob der Darm von dieser Krankheit in Mitleidenschaft gezogen sei.

In meinen klinischen Untersuchungen habe ich Veränderungen der Reflexe beobachtet, die am besten auf Grund einer Erkrankung des sympathischen Systems erklärt werden, auf die später eine Reizung der erkrankten somatischen Nerven folgt. Kurz gesagt, handelt es sich zuerst um eine postganglionäre Veränderung des sympathischen Systems, der eine Störung der somatischen Nerven folgt[13]). Ich studierte diese Reflexe in einer ähnlichen Darmerkrankung, nämlich Typhus, und fand, daß diese in schweren Fällen auch verändert waren[14]).

In klinischen Versuchen fand ich, daß nach der Einspritzung von Pilokarpin die Schweißabsonderung in denjenigen Gebieten der Haut vermehrt war, die den gelähmten somatischen Segmenten entsprachen. Ich fand ebenfalls bei denjenigen Kranken, die Pilokarpineinspritzungen erhalten hatten, daß die Schweißabsonderung der Haut über den nicht erkrankten Muskeln nach Einspritzung von Adrenalin aufhörte, während sie in der Haut im Bereich von gelähmten Nerven anhielt, was eindeutig darauf hinweist, daß das thorakolumbare sympathische System für die erkrankten Segmente nicht funktionierte[15]).

Affen, denen der Virus in den Ischiadikus eingespritzt wurde, erkrankten. Kontrollaffen, deren Ischiadikus unterbunden und durchtrennt war, und denen dann der Virus in das distale Ende eingespritzt wurde, erkrankten nicht. Nachdem das Rückenmark von Affen in der Höhe des 10. Brustwirbels durchtrennt war, wurde Poliomyelitisvirus in den Ischiadikus eingespritzt, und auch diese Tiere erkrankten. Die Ausdehnung der Erkrankung auf die Arme usw. erfolgte in diesem Falle über das sympathische System, die einzige Nervenverbindung, die nicht gestört war[16]).

Klinisch konnte die Erkrankung des sympathischen Systems vor derjenigen des somatischen dadurch festgestellt werden, daß paradoxe Harnverhaltung mit Träufeln und hartnäckige Verstopfung stattfindet, bevor somatische Lähmungen entstehen[17]). Andere [*Kling, Levaditi* und *Lepine*[25])] haben auch die Meinung geäußert, daß der Virus von der Schleimhaut des Magen-Darmkanals aufgenommen wird, um auf dem Wege der Verzweigungen des abdominalen Sympathikus nach dem Zentralnervensystem hinzuwandern. Es ist daher logisch, anzunehmen, daß die Erkrankung des sympathischen Systems zuerst stattfindet, wie aus den folgenden Betrachtungen hervorgeht.

Die somatischen Nerven haben keine direkten Schaltstücke aus weißen Fasern in der Gegend vom zweiten Lendenwirbel bis zum zweiten Sakralsegment und ebenfalls keine oberhalb des ersten Brustwirbels. Hier besteht nur eine direkte Verbindung durch graue Fasern, und in diesen Segmenten des Rückenmarkes findet die Erkrankung hauptsächlich statt. Man kann die gruppenweise Ausdehnung der Erkrankung, die zuerst das Lendenmark und später das Halsmark befällt, nicht mittels eines Virus erklären, der im Marke herauf und herunter wandert. Diese kann jedoch erklärt werden, wenn man annimmt, daß der Virus von dem Magen-Darmkanal auf die grauen sympathischen Fasern übergeht, dann auf die Lendenregion herunter, wo keine weißen Fasern vorhanden sind, und später längs der kollateralen Sympathikuskette zu dem einzigen anderen Platz, der keine Verbindungsstücke hat, dem Halsmark, wandert. Nur wenn die Erkrankung sehr schwer ist, würde sie dann diejenigen Segmente ergreifen, die Verbindungsfasern haben, nämlich die thorakalen und abdominalen Segmente. Eine Erkrankung der postganglionären Vagusfasern gibt klinisch wenig Aufschluß außer subjektiven Informationen. Nichtsdestoweniger kann man sich in schweren toxischen Fällen eine Erkrankung der präganglionären Vagusfasern mit dem Aufwärtssteigen des Giftes vorstellen, eine Anlehnung an das klinische Bild der Bulbärparalyse.

Wenn beim Menschen das Gift bei denjenigen Nerven haltmacht, bei denen Zwischenschaltung von weißen Fasern stattfindet, dann sollte man nicht häufig Lähmungen in denjenigen Muskeln sehen, deren Innervierung unterhalb des zweiten Sakralsegments entspringt. Die großen Zehen sollten gewöhnlich sich bewegen, der Levator ani, Coccygaeus und andere Muskeln des Perineums sollten in den meisten Fällen nicht affiziert sein. Die Finger sollten ebenfalls gebogen werden, wenn

die Armmuskeln befallen sind, und dies sieht man auch gewöhnlich am Krankenbett.

Physiologisch könnten die frühen Veränderungen der Reflexe bei diesen Erkrankungen am besten durch die frühzeitige Erkrankung des sympathischen Systems erklärt werden. Der Verlust der Abdominalreflexe, gefolgt von einem gesteigerten Patellarreflex mit oder ohne Schwächung des Musculus quadriceps, die später von dem Verlust der Patellarreflexe gefolgt ist, haben alle ihr Gegenstück in physiologischen Versuchen. Wenn die sympathische Erregung den Tonus steigert, wäs würde dann die Folge einer thorakolumbaren Unterbrechung für den Tonus sein? Die Muskeln sympathikusektomierter Tiere sind rasch erschöpft. Solche Muskeln ermüden leicht, wenn gebraucht, obgleich sie unter vollständiger willkürlicher Kontrolle sind, und obgleich sie noch einen einfachen unverletzten somatischen spinalen Bogen haben. Es erscheint berechtigt anzunehmen, daß die Stabilität des Reflexbogens und seine Fähigkeit, der Ermüdung zu widerstehen, wenigstens bis zu einem gewissen Grade an das Vorhandensein eines unverletzten sympathischen Systems gebunden ist.

Bei dem gewöhnlichen spinalen Typus der menschlichen Poliomyelitis könnte die Ausbreitung beim Menschen nicht über den spinothalamischen Trakt erfolgen, wie *Faber*[18]) annimmt, denn es würde schwierig sein zu erklären, warum, wenn dies der Fall wäre, zuerst die Lenden und nicht die Halsgegend in Mitleidenschaft gezogen würde. Diese Eingangspforte kann bei Versuchstieren, dem Affen, jedoch gewählt werden, wenn die Region des Olfaktorius als Eingangspforte benutzt wird, wie *Faber* und *Flexner* u. a. gezeigt haben. In diesem letzteren Falle kann man die Ausbreitung verstehen, wenn man sich der Tatsache erinnert, daß der Geruchsnerv der einzige kraniale Nerv ist, der kein Neurolemma und keine Medulla hat. Eine Tatsache von gleicher Wichtigkeit, überdies eine, die übersehen worden ist, ist diejenige, daß der Nervus terminalis, der aus 1500 oder mehr Neuronen besteht, völlig der Medulla entbehrt und dem Plexus in der Darmschleimhaut sehr ähnlich ist, hier ebenfalls liegt und wahrscheinlich eine ebenso bedeutende Rolle bei der Aufnahme des Virus spielt wie der Nervus olfactorius. Dieselbe mikroskopische und anatomische Ähnlichkeit zwischen diesen Nerven und dem Plexus in der Darmschleimhaut legt es an und für sich nahe, daß der letztere ebenfalls fähig sein kann, den Virus aufzunehmen.

Einspritzungen des Virus in die Nase, das Gehirn und in den Ischiadikus können nicht zur Erklärung der Entstehungsweise der Paralyse beim Menschen dienen, obgleich auf diese Weise beim Affen die Krankheit erzeugt werden kann. Daran muß man denken, wenn man die Symptome der Krankheit erklären will. Die Theorie, daß beim Menschen der Olfaktorius die gewöhnliche Eingangspforte sei, ist etwas gekünstelt und nicht annähernd so überzeugend als diejenige einer Eingangspforte durch den Magen-Darmkanal, die sich auf viele klinische Befunde gründet. Wo würde bei dieser Krankheit die Eingangspforte zu suchen sein? Es ist verständlich, daß sie überall liegen könnte, wo der Virus mit grauen Nervenfasern in Berührung kommen kann. In diesem Lichte könnte man sagen, daß der Virus eine fakultative, fast obligatorische Affinität für graue Fasern hat. Die Krankheit entsteht, wenn die Einspritzung direkt in den Stamm des Ischiadikus erfolgt, nachdem der Nerv durch die Injektionsnadel verletzt ist, so daß die grauen Fasern dem Virus ausgesetzt sind [*Fairbrother* und *Hurst*[19]), *Hurst*[20]) und *Toomey*[29])], wenn intrazerebrale Einspritzungen gemacht werden; wenn der Virus intraperitoneal eingespritzt wird [*Landsteiner* und *Popper*[21])], wenn der Virus intraokulär eingeführt wird [*Landsteiner* und *Levaditi*[22])], wenn intraspinale [*Flexner* und *Lewis*[23])] und intrazisternale [*Flexner* und *Rhoads*[24])] Einspritzungen gemacht werden, und wenn er intranasal eingeführt wird. Kurz alle Stellen, wo medullafreie Fasern reichlich vorhanden sind. Wenn der Magen-Darmkanal als Eingangspforte benutzt worden ist, ist in einzelnen Fällen Erfolg [*Kling*, *Levaditi* und *Lepine*[25])] und in anderen vielfach völliges Mißlingen berichtet worden [*Clark*, *Roberts* und *Preston*[26])]. Wenn wir die Rolle prüfen, die die Haut als Eingangspforte spielt, so finden wir, daß Einreibungen mit Virus relativ wirkungslos sind [*Landsteiner* und *Levaditi*[22])], daß es schwierig ist, die Krankheit durch subkutane Einspritzungen zu erzeugen [*Amos*[27])], aber daß eine Infektion regelmäßig erfolgen kann mit intradermalen Einspritzungen des Virus [*Brodie*[28])]. Medullafreie Endfasern sind in der Epidermis nicht vorhanden und auch nicht in irgendwelcher Ausdehnung in dem Unterhautgewebe, aber man findet sie verzweigt im Korium. Hier würde der geeignete Platz sein, von dem eine Aufnahme stattfinden sollte, wenn der Virus von irgendeiner Stelle aufgenommen wird, wo nackte graue Fasern vorherrschen.

Eine Infektion würde jedoch von einer ununterbrochenen Verbindung zwischen dem absorbierenden Gebiet und dem Zentralnervensystem abhängen, an der Möglichkeit, daß der Virus von der Absorptionsstelle längs eines axonischen Pfades nach dem Zentralnervensystem wandern könnte, oder von der Möglichkeit, daß der Virus das Zentralnervensystem erreichen würde, bevor er von dem infizierten Organismus aufgenommen oder ausgeschieden werden kann. Man kann annehmen, daß die Schnelligkeit der Aufnahme des Virus, die Leichtigkeit seiner Übertragung, seine Virulenz usw. auch Faktoren sind, die entweder das Entstehen der Krankheit verhindern oder beschleunigen. Die direktesten experimentellen Wege nach dem Gehirn und Mark führen über die Nerven Olfaktorius und Terminalis und durch Einspritzungen in das Gehirn und den Ischiadikus. Wo die Verbindung deutlich und der Verlauf unmittelbar ist, wird die Krankheit bei Versuchstieren leicht hervorgerufen. Es ist in solchen Versuchstieren daher außer einem peripheren Absorptionsgebiet mit grauen Fasern eine geeignete Verbindung mit dem Zentralnervensystem notwendig.

Nach der Einführung eines virulenten Virus in den Ischiadikus, die Nase oder das Gehirn, erscheint die Krankheit innerhalb von 4—7 Tagen, selbst wenn das Material direkt in das Nervengewebe eingeführt wird. Warum sollte eine solche Verzögerung eintreten, wenn wir wissen, daß innerhalb weniger Tage der Virus das Mark erreicht hat? Selbst wenn ich den Virus in das Lumbarmark selber einspritzte, wurde das Tier nicht plötzlich gelähmt, sondern es vergingen mindestens 2½ Tage, bevor dies bemerkt wurde. Die Tatsache, daß der Virus selber absorbiert und in für Affen tödlichen Dosen in dem Mark, der Medulla und selbst in dem Gehirn anwesend sein kann, lange bevor eine somatische Lähmung bei diesen Tieren eintritt, ist in der Tat bemerkenswert. Sie spricht für die Tatsache, daß der Virus, obgleich er von grauen Fasern leicht aufgenommen und auch leicht nach dem Gehirn und Mark längs der axonischen Pfade übertragen wird, bei seiner Wanderung die pathologischen Veränderungen nicht selber in der Intensität hervorruft, die eine klinische Erscheinung der Krankheit zur Folge haben würde. Wenn der Virus eine Affinität für graue Fasern haben würde, wäre es logisch anzunehmen, daß die Krankheit leicht von jenen Stellen übertragen werden könnte, wo diese Fasern reichlich vorhanden sind, das ist von dem Gebiet des Olfaktorius in der Nase und von dem Magen-Darmkanal.

Viele Untersucher haben versucht, die Krankheit von dem Magen-Darmkanal aus zu erzeugen, haben jedoch keinen Erfolg gehabt. Ich glaube, daß der Grund für dies Mißlingen in der Tatsache lag, daß der Virus nie in die Nähe der grauen Fasern kam, da nach Einführung mittels einer Sonde oder einer Nadel der Virus gewöhnlich aus dem Dünndarm in das Kolon gespült wird. Demzufolge wurde die folgende Technik entwickelt. Die Bauchhöhle wurde durch einen Schnitt in der Mittellinie freigelegt, der Dünndarm wurde durch eine Darmklemme wenige Zoll über der Ileokökalklappe abgeklemmt, und eine zweite Klemme schloß ihn ungefähr 1 Fuß oder mehr oberhalb des unteren Instruments ab; 50—100 ccm einer 1%igen Aufschwemmung eines virulenten Virus wurden in das isolierte Stück des Magen-Darmkanals mittels einer Nadel (Nr. 24) eingeführt, bis der Darm aufgetrieben war. Diese Klemmen wurden erst entfernt, nachdem der Kneifreflex verschwunden war. Der Darm wurde dann in die Bauchhöhle reponiert und die Öffnung eng zugenäht und verbunden. 3 Tiere, die auf diese Weise behandelt waren, entwickelten eine charakteristische Erkrankung.

Man könnte den Einwand erheben und sagen, daß das Tier einen Teil des eingespritzten Virus regurgitiert und auf diese Weise das Gebiet des Olfaktorius infiziert hätte, obgleich das Material in den Darm eingespritzt war. — Da die postganglionären Fasern des sympathischen Systems, wenigstens soweit sie zu dem abdominalen Plexus führen, und die Fasern der intestinalen Blutgefäße myelinfrei sind, soweit wie die vertebralen Ganglia selber, bestand kein Grund, daß die Krankheit nicht durch eine subseröse Einspritzung des Virus hervorgerufen werden könnte. Demzufolge wurde die Bauchhöhle in der gleichen Weise geöffnet wie zuvor, und 10—20 ccm einer 1%igen Aufschwemmung eines virulenten Virus wurden subserös an verschiedenen Stellen eingespritzt. In beiden Versuchstieren, die hierfür gebraucht wurden, wurde die Krankheit erzeugt. Die Auffassung, daß der Virus von jeder Stelle aus aufgenommen werden kann, wo graue Fasern vorherrschen, ist so durch den Versuch bewiesen worden. Wenn genügende Mengen Virus auf diese Weise eingespritzt werden, entspricht das Krankheitsbild bei Affen mehr demjenigen, das bei Menschen gesehen wird, im scharfen Gegensatz zu den fulminanten Lähmungen aller vier Extremitäten, die man bei Versuchstieren nach Einspritzungen in das Gehirn oder in die Nase sieht.

Aus anatomischen Gründen könnte man annehmen, daß die Ausbreitung des Virus längs der medullafreien, postganglionären, sympathischen Fasern nach den zwei ungeschützten Stellen in dem Mark erfolgt, welche keine myelinhaltigen Verbindungsfasern mit dem sympathischen System haben, nämlich dem Hals- und Lendengebiet. Aus diesen Gründen würde beim Menschen gewöhnlich der Endeffekt der Krankheit in den Gliedmaßen gefunden werden.

Ruft der Poliomyelitisvirus wirklich selber die Krankheit hervor? Diese Frage erscheint paradox im Lichte dessen, was zuvor gesagt wurde. Ich glaube jedoch, daß der Virus selber relativ harmlos für den Menschen ist. Ich glaube nicht, daß er die alleinige Rolle bei der Entstehung der Krankheit spielt. Meine noch nicht veröffentlichten experimentellen Beweise und die klinischen Erfahrungen scheinen die Tatsache anzudeuten, daß die normalen Darmorganismen auch eine Rolle bei der Entstehung dieser Krankheit spielen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Wickman, Ivar,* Acute Poliomyelitis (Heine-Medin's Disease), translated by W. J. M. A. Maloney, New York, Journal of Nervous and Mental Diseases Publishing Co. 1913. — [2]) a) „Poliomyelitis", International Committee, Williams and Wilkins. Baltimore 1932; b) Investigations on the Epidemiology of Poliomyelitis, Bull. Office Internat. d'Hyg. 20. 1779. 1928. — [3]) *Toomey, John A.,* Demonstration of a Toxic Factor in the Stools and Urines of Poliomyelitis Patients, J. Preventive Medicine. 6. 379. 1932. — [4]) *Ders.,* Pathological Reactions in Guinea Pigs Injected with Standardized Stool Emulsions from Poliomyelitis Patients, J. Preventive Medicine. 6. 387. 1932. — [5]) *Ders.,* Neutralization Experiments in Poliomyelitis: Results of Injections of Stool Emulsions in Animals previously passively immunized with Convalescent Poliomyelitis Serum. J. Preventive Medicine. 6. 397. 1932. — [6]) *Ders.,* The Neutralizing Value of Various Substances against Lethal Doses of a) Stool Emulsions from Poliomyelitis Patients and b) Colon Paratyphoid Organisms. A. J. Dis. Child. In Press. — [7]) *Ders.,* Increased Production of Colon Paratyphoid Agglutinins in the Blood Sera of Infantile Paralysis Patients, Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 29. 867. 1931—1932. (Also, J. of Infect. Dis. 54. 74. 1934.) — [8]) *Ders.,* Agglutinin Titer Value Changes in the Blood Serums of Monkeys Experimentally Infected with Poliomyelitis Virus. Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 30. 1083. 1933. — [9]) *Ders.,* Non-Specific Immunization of Monkeys against Poliomyelitis Virus. In Preparation. — [10]) *Toomey, John A.,* and *Wolfgang F. von Oettingen,* An Entero Depressant Factor in Stools of Monkeys Experimentally Infected with Poliomyelitis. Proc. of Soc. Exp. Biol. and. Med. 30. 1082. 1933. (Also, A. J. Dis. Child., In Press.) — [11]) *Aycock, W. L.,* and *Paul Eaton,* The Biseasonal Prevalence of Infantile Paralysis. Acute Anterior Poliomyelitis. A. J. Hygiene. 4. 356. 1924. — [12]) *Toomey, John, A.,* and *August H. Myron,* Poliomyelitis, Comparison between the

Epidemic Peak and the Harvest Peak. A. J. Dis. of Child. 46. 262. 1933. — [13]) *Toomey, John A.*, Some Reflex Changes in Poliomyelitis. A. J. Dis. of Child. 46. 730. 1933. — [14]) *Ders.*, Reflex Changes in Typhoid Fever. A. J. Dis. of Child. In Press. — [15]) *Ders.*, Reactions of Poliomyelitis Patients to Autonomic Drugs. Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 29. 868. 1931—1932. (Also, A. J. Dis. Child. In Press.) — [16]) *Ders.*, Spread of Poliomyelitis Virus along Nerve Fibers of the Sympathetic System. Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 31. 502. 1934. — [17]) *Ders.*, The Intestine and Urinary Bladder in Poliomyelitis. A. J. Dis. of Child. 45. 1211. 1933. — [18]) *Faber, H. K.*, Acute Poliomyelitis as a Primary Disease of the Central Nervous System. Medicine 12. 83. 1933. — [19]) *Fairbrother, R. W.*, and *E. W. Hurst*, The Pathogenesis of, and Propagation of the Virus in Experimental Poliomyelitis. J. Path. & Bact. 33. 17. 1930. — [20]) *Hurst, E. W.*, A Further Contribution to the Pathogenesis of Experimental Poliomyelitis: Inoculation into the Sciatic Nerve. J. Path. & Bact. 33. 1133. 1930. — [21]) *Landsteiner, K.*, and *E. Popper*, Mikroskopische Präparate von einem menschlichen und zwei Affenrückenmarken. Wien. Klin. Wschr. 21. 1830. 1908. — [22]) *Landsteiner, K.*, and *C. Levaditi*, La Transmission de la Paralysie Infantile aux Singes. Compt. Rend. Acad. d. Sc. 149. 1014. 1909. — [23]) *Flexner, S.*, and *P. A. Lewis*, Epidemic Poliomyelitis in Monkeys: A Mode of Spontaneous Infection, Fifth Note — J. A. M. A. 54. 535. 1910. — [24]) *Flexner, S.*, and *C. P. Rhoads*, A Method for the Determination of the Activity of Antipoliomyelitis Serum. Proc. Nat. Acad. Sc. 15. 609. 1929. — [25]) *Kling, C., Levaditi,, C.*, and *P. Lepine*, La pénétration de Virus Poliomyélitique à travers la muqueuse du tube digestif chez le singe et sa conservation dans l'eau. Bull. Acad. de méd. Paris. 102. 158. 1929. — [26]) *Clark, P. F., Roberts, D. J.*, and *W. S. Jr. Preston*, Passage of Poliomyelitis Virus through the Intestinal Tract. J. Prev. Med. 6. 47. 1932. — [27]) *Amos, H. L.*, Communicability and Serum Treatment of Poliomyelitis. New York St. Med. 22. 256. 1922. — [28]) *Brodie, M.*, Compendium on „Poliomyelitis", International Committee. Williams and Wilkins. Baltimore. p. 83. 1932. — [29]) *Toomey, John A.*, Spread of Poliomyelitis Virus from the Gastrointestinal Tract. Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. In Press. Feb. 1934.

(Aus der Kinderklinik [Direktor: Prof. *E. Hainiss*] und aus der Hirnhistologischen Abteilung der Nervenklinik [Direktor: Prof. *K. Schaffer*] der Universität in Budapest.)

Über das histologische Verhalten der Vasomotorenzentren bei Diphtherietod.

Von Dr. PAUL v. KISS und Dr. BÉLA HORÁNYI-HECHST.

Seit den Untersuchungen von *Romberg, Päßler, Bruhns, Müller* (1899) legen wir der Funktionsstörung des Vasomotorensystems eine große Wichtigkeit für die Pathologie der diphtherischen Herzstörungen bei. Die erwähnten Autoren haben auf Grund von Tierversuchen angenommen, daß der Diphtheriebazillus den Blutkreislauf dadurch schädigt, daß er die Vasomotorenzentren lähmt. Die Hauptursache der Niederlage der Blutzirkulation ist nicht Herzschwäche, sondern Vasomotorenschwäche, nicht Herzlähmung, sondern Vasomotorenlähmung. Obwohl diese Ansicht seither von vielen geteilt wird und die Behandlung der schweren diphtherischen Kreislaufstörungen auf dieser Grundlage aufgebaut wurde, wurde bis jetzt dennoch bei Diphtherietod keine histologische Untersuchung derjenigen Teile des Nervensystems vorgenommen, denen nach Stand unseres heutigen Wissens in der Regulation der Vasomotoren eine Rolle zukommt. Wir haben die Vornahme dieser Untersuchungen für wichtig gehalten, da, wenn es uns gelungen wäre, in diesen Zentren anatomische Veränderungen vorzufinden, die Auffassung *Rombergs* und seiner Mitarbeiter damit eine Bekräftigung erfahren hätte und wir uns noch eifriger der Aufgabe hätten widmen können, die Behandlung in dieser Richtung auszubauen.

Wir wollten mit unseren Untersuchungen jene Frage beantworten, wie bei Diphtherietod die Gewebsstruktur jener Teile des Nervensystems beschaffen ist, denen nach Stand unseres heutigen Wissens in der zentralen Regulation der Vasomotoren eine Rolle zukommt.

Die bis jetzt erfolgten anatomisch-physiologischen Untersuchungen konnten dem Histologen keine bestimmte Zellgruppe oder Zellgruppen bezeichnen, die die Aufrechterhaltung und die Regulierung des allgemeinen Gefäßtonus bewirken. Experimentell konnte das Vasomotorium von sehr verschiedenen Stellen des Nervensystems beeinflußt werden. So konnten *Danilewski, Lépine, Eulenburg-Landois, Franck* u. a. bei Reizung einzelner Stellen der Großhirnrinde besonders in der Gegend des zentralen motorischen Feldes Gefäßverengerung beobachten; von einer bestimmten Stelle des Lobus frontalis ist es hinwieder gelungen, Gefäßdilatation hervorzurufen *(Minor)*. Auch nach *Spiegel* kann angenommen werden, daß die Hirnrinde besonders im Bereiche der motorischen Region die gegenseitigen Vasomotoren zu beeinflüssen vermöge. Nach vielen Autoren ist das *Corpus subthalamicum* als zentraler Regulator der Vasomotoren zu betrachten. Nach anderen ist dem Corpus subthalamicum keine vegetative Funktion zuzuschreiben, weil in den mit seiner Schädigung einhergehenden Fällen von Hemiballismus zumeist keine vegetativen Störungen auftreten. Nach *Dresel* müssen nicht nur im Corpus subthalamicum, sondern auch im Paläostriatum Vasomotorenzentren angenommen werden. Nach *Ludwig* und seiner Schule befindet sich in *dem oralsten Teil der Oblongata* ein Vasomotorenzentrum, denn wenn der Gehirnstamm unterhalb dieser Höhe durchtrennt wurde, trat in Rumpf und Extremitäten eine allgemeine Gefäßdilatation und in deren Gefolge Abnahme des Blutdruckes auf, wenn dagegen die Durchtrennung des Gehirnstammes oberhalb dieser Höhe erfolgte, so stellte sich keine Gefäßdilatation ein. *Glaser* stellt das Vorhandensein dieses Oblongata-Vasomotorenzentrums bei Menschen in Abrede, da in der Symptomatologie der Brücken-Oblongata-Erkrankungen unzweideutige vasomotorische Reiz- oder Lähmungserscheinungen nicht auftreten. Wenn wir nach *Gagel* dieses Gehirnstamm-Vasomotorenzentrum in der sogenannten Substantia reticularis annehmen, so findet die *Glaser*sche Einwendung seine Erklärung in der großen Ausdehnung der Substantia reticularis. Nach *Spiegel* spricht für die Existenz eines rhombenzephalen Gefäßzentrums, das den segmentalen spinalen Vasomotorenzentren übergeordnet ist, die Möglichkeit, auch nach Hirnstammdurchtrennung kaudal vom Mittelhirn, sowohl durch reflektorische als auch durch Blutreize den Blutdruck zu beeinflussen.

In der Frage der spinalen segmentalen Vasomotorenzentren herrscht ungefähre Übereinstimmung, diese Funktion wird von

den Autoren den Zellen der *intermediären Zone* bzw. des *Seitenhorns* zugeschrieben. Über den Zusammenhang der an verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems angenommenen Zellgruppen, die das Vasomotorium regulieren sollen, über ihre Verbindungsbahnen wissen wir kaum etwas Bestimmtes. Nach *Glaser* wissen wir ja gar nicht sicher, ob der vom Zwischenhirn ausgehende Tonus überhaupt an Nervenfasern gebunden ist, ob er nicht vielleicht in der grauen Substanz oder nur in der Substantia gelatinosa weitergeleitet wird. Diese Auffassung *Glasers* erscheint aber schon darum unwahrscheinlich, weil sie das Entstehen zirkumskripter Zirkulationsstörungen bei Läsionen der Marksubstanz des Rückenmarks unerklärt läßt *(Spiegel)*.

Auch diese paar, aus der Literatur herausgegriffenen Beispiele zegien, welche Unsicherheit betreffs der Lokalisation jener Stellen des Nervensystems herrscht, denen die zentrale Regulierung des Vasomotoriums obliegt. Deshalb sind wir bei unseren Untersuchungen derart vorgegangen, daß wir unser besonderes Augenmerk auf das Verhalten *jener Stellen des Nervensystems richteten, denen wir nach Stand unseres heutigen Wissens eine vegetative Funktion im allgemeinen zuschreiben* (also nicht nur auf die eng mit dem Vasomotorium in Zusammenhang gebrachten Gebiete). Wir haben dadurch erreicht, daß die Vasomotorenzentren in unsere Untersuchungen jedenfalls miteinbezogen wurden. Solche Gebiete sind: die sogenannte *hypothalamische Region*, ferner zahlreiche Zellgruppen der *Brücke und der Oblongata* (wie Subst. ret., N. vagi, N. funiculi laterales usw.), die Zellen der *intermediären Zone* und des *Seitenhorns* des Rückenmarkes, endlich die *Ganglien des Grenzstranges*. Außer diesen haben wir auch andere Teile des Nervensystems untersucht (z. B. Großhirnrinde, Spinalganglien, periphere Nerven), doch werden wir davon hier — da dies aus dem Rahmen unseres Gegenstandes fallen würde — nicht sprechen.

Wir haben das Nervensystem von sechs an Diphtherie verstorbenen Kindern nach diesen Gesichtspunkten untersucht. Das jüngste Kind war 2¾, das älteste 10 Jahre alt. Was die Dauer der Diphtherie bei Todeseintritt anbelangt, konnten die Kinder in zwei Gruppen geteilt werden. In die eine Gruppe (2 Fälle) gehörten jene, die in den ersten 10 Tagen der Krankheit, bei noch bestehendem hämorrhagischem, ödematösem, übelriechendem, schmutzigem Belag, demnach in der akuten Phase der malignen Diphtherie starben. In die zweite Gruppe (4 Fälle) gehörten jene Kinder, die in der Spätperiode (5.—7. Woche) unter

Symptomen einer schweren Paralysis postdiphtheritica den Tod fanden. Die histologische Untersuchung des Herzens hat in jedem Fall eine schwere anatomische Veränderung nachgewiesen. Auch an Leber und Niere bestanden in jedem dieser Fälle schwere anatomische Veränderungen. Auch die bis zum Todeseintritt aufgenommenen Elektrokardiogramme sprechen dafür, daß die Todesursache in einem gänzlichen Versagen der Herzfunktion zu suchen ist.

In diesen Fällen konnte also das histologische Bild der Vasomotorenzentren von Kindern beobachtet werden, die im Früh- bzw. Spätstadium der Diphtherie gestorben waren. Wir haben feststellen können, daß weder bei jenen Kindern, die in der Frühperiode, noch bei jenen, die in der Spätperiode der Diphtherie gestorben sind, diejenigen Stellen des Nervensystems, denen wir nach Stand unseres heutigen Wissens die Regulierung der vegetativen Funktionen zuschreiben (Hypothalamus, einzelne Zellgruppen des Rhombenzephalon, Zellen der intermediären Zone und des lateralen Horns des Rückenmarkes), keinerlei strukturelle Veränderung aufweisen, obwohl in einzelnen Fällen an anderen Stellen des Nervensystems, z. B. in den spinalen Nerven bzw. Ganglien, in den Hintersträngen des Rückenmarkes, im Striatum, recht tiefgehende Veränderungen zu beobachten waren. Wir können in unseren Fällen auf Grund unserer Erfahrungen sagen, daß die Vasomoterenzentren bzw. *die autonom funktionierenden Teile des Nervensystems beim Menschen keine Affinität zum Diphtherietoxin besitzen.* Auch in den in der Literatur angeführten Fällen wurde der vegetative Teil des Zentralnervensystems zumeist verschont. So fand *Mogilnitzky*, daß in der Mehrzahl seiner Fälle die vegetativen Kerne des verlängerten Markes bzw. des Rückenmarkes keinerlei Veränderung aufwiesen. Wir haben die einzelnen Teile des *sympathischen Grenzstranges* in drei Fällen untersucht. In den internodalen Teilen sowie in den Ganglien selbst haben wir zwar ab und zu einzelne lipoidös entartete dünne Markfasern gefunden, aber wenn wir uns bei Beurteilung der pathologischen Gewebsveränderungen der sympathischen Ganglien die von *Terplan*, *Staemmler*, *Wohlwill*, *Herzog*, *Hechst* und *Nußbaum* betonten Prinzipien vor Augen hielten, so hat der überwiegende Teil der Fasern sowie auch der Nervenzellen der sympathischen Ganglien keinerlei wertbare Veränderungen aufgezeigt. Im Gegensatz zu unserem Befund hat *Mogilnitzky* bei Diphtherietod schwere degenerative Veränderungen der Nervenzellen und

-fasern in den sympathischen Hals- und Brustganglien beschrieben; Entzündungen wurden nur selten beobachtet. Auf Grund unserer Untersuchungen kann soviel zweifellos festgestellt werden, daß die sympathischen Grenzstränge von Diphtheriekranken nicht regelmäßig in Mitleidenschaft gezogen werden.

Zur Kontrolle dieser an Menschen gewonnenen Ergebnisse haben wir Tierversuche unternommen. Als Versuchstier wählten wir das Meerschweinchen. Da uns aus der Literatur betreffs der feineren Struktur seines Nervensystems keine Daten, sondern höchstens nur Einzelbeobachtungen zur Verfügung standen, haben wir zu Vergleichszwecken auch das Nervensystem von sechs gesunden Kontrolltieren untersucht, die kein Diphtherietoxin erhielten, aber sonst den vergifteten Tieren gleich behandelt wurden. Die Tiere wurden in allen Fällen von uns selbst getötet und kurz nachher obduziert, so daß wir mit keinen nach dem Tode eintretenden Veränderungen zu rechnen hatten. Wir fixierten die Gehirne in Alkohol und untersuchten sie nach Einbettung in Celloidin mittels Nißl-Serien. Wir hatten nicht nur mit keinen postmortalen Erscheinungen zu rechnen, sondern wir haben auch keine Erscheinungen wahrgenommen, die auf das Bestehen der sogenannten spontanen Enzephalitis oder anderer spontaner Erkrankungen gezeigt hätten. Bei jeder pathologischen Gewebserscheinung mußten wir bloß jene Frage beantworten, ob die beobachtete Erscheinung noch innerhalb des Normalen fällt oder schon als pathologisch zu betrachten ist. Wir können insbesondere auf Grund der am Nervensystem *normaler Meerschweinchen* gesammelten Erfahrungen sagen, daß gerade in jenen Teilen des Nervensystems von Meerschweinchen, denen wir vegetative Funktionen zusprechen, Erscheinungen anzutreffen waren, die beim Menschen schon als pathologisch gelten würden. So konnten z. B. im Nucl. supraopticus auch bei normalen Tieren oft Zellen beobachtet werden, die sozusagen bloß aus einem großen blasenähnlichen Kern und aus einem diesen umgebenden schmalen Protoplasmarand bestanden, ohne daß im Protoplasma ein Tigroidring zu sehen gewesen wäre. Wir können im allgemeinen sagen, daß die Beurteilung der feineren qualitativen Veränderungen der Zellgruppen des sogenannten hypothalamischen Gebietes beim Tiere die größte Vorsicht beansprucht, da die Zellen manchmal — z. B. im Supraoptikus — sehr nahe beieinander liegen, die Zellgrenzen auch bei Zelluloideinbettung unscharf, die Nißl-Struktur zumeist nicht aus-

geprägt ist. Der Zustand des Zellkerns kann am zuverlässigsten Auskunft geben. Es ist vom Gesichtspunkte unseres Problems nicht gleichgültig, daß wir bei Meerschweinchen in der Substantia reticularis des Rhombenzephalon — worin von vielen Autoren die rhombenzephalischen Vasomotorenzentren lokalisiert werden — auch normalerweise Zellen vorfinden, die sich nur schwach färben, deren Struktur verschwommen ist und die auf eigenartige Weise von Gliakernen umgeben sind. Wir müssen bei der Untersuchung des Nervensystems von Meerschweinchen bei Beurteilung des Verhaltens der Gliazellen in Betracht ziehen, daß dieselben besonders im verlängerten Mark auch normalerweise sozusagen hypertrophisch erscheinen können: sie sind aufgequollen, haben eine schöne Chromatinstruktur und werden oft von einem breiten Plasmahof umgeben.

Da wir die zwei Gruppen menschlicher Diphtherie nachahmen wollten — dem Umstand Rechnung tragend, daß der Tod manchmal in der Früh-, manchmal in der Spätperiode der Diphtherie auftrat —, haben wir die Meerschweinchen so vergiftet, daß in einer Gruppe das Toxin[1]) die Tiere binnen 24 Stunden getötet hatte, in der anderen Gruppe aber Paralysis postdiphtheritica zustande kam, um so die der Spätperiode der Diphtherie entsprechenden Veränderungen hervorzubringen. Bei der Vergiftung der der Untersuchung der *Frühveränderungen* dienenden Tiere verfuhren wir in der Weise, daß wir den Tieren ein Toxinquantum zuführten, das die Kontrolltiere gleichen Alters und Gewichts binnen 24 Stunden sicher tötete. Von der so vergifteten größeren Anzahl von Tieren haben wir je zwei alle 4 Stunden geschlachtet, bei den beiden letzten warteten wir den Eintritt des Todes — der genau wie bei den Kontrolltieren nach 24 Stunden erfolgte — ab. Es wurde auf diese Weise erreicht, daß wir die Toxinwirkung vom akutesten Abschnitt bis zum Tode auf verhältnismäßig kurzen Zeitraum zusammengedrängt beobachten konnten. Bei der Untersuchung der *Spätveränderungen* verfuhren wir derart, daß wir die Entfaltung der schweren Paralyse abwarteten (2.—4. Woche) und die Tiere hernach töteten.

Es wurden auf diese Weise 15 Meerschweinchen aufgearbeitet; bei 10 haben wir das Gehirn, bei 5 das Gehirn sowie das Rückenmark untersucht. Indem wir uns die an gesunden

[1]) Wir sind Privatdozent Dr. *Kanyó*, dem Leiter des Humanlaboratoriums der Phylaxia-Serumwerke für das uns zur Verfügung gestellte Diphtheritoxin zu Dank verpflichtet.

Tieren gewonnenen Daten vor Augen halten, können wir die Ergebnisse der am Nervensystem von 15 mit Diphtherietoxin vergifteten Meerschweinchen ausgeführten Untersuchungen darin zusammenfassen, daß wir im allgemeinen nur wenig pathologische Erscheinungen antrafen, und daß dieselben weder den Hypothalamus, noch die vegetativen Zellgruppen des Rhombenzephalon bzw. die sympathischen Zellen des Rückenmarks betrafen. Die sogenannten vegetativen Teile des Nervensystems waren in allen Fällen frei von pathologischen Veränderungen. Nach diesen Erfahrungen besitzen die Vasomoterenzentren bzw. die *vegetativen Teile des Nervensystems des Meerschweinchens keine Affinität dem Diphtherietoxin gegenüber.* Diese Feststellung ist um so wichtiger, weil die Meerschweinchen dem Diphtherietoxin gegenüber besonders empfindlich sind.

Wie sich der Hypothalamus und andere vegetative Regionen bei anderen Tieren dem Diphtherietoxin gegenüber verhalten, darüber liefert die Literatur kaum irgendwelche brauchbare Daten. Jene Autoren, die die Wirkung des Diphtherietoxins auf das tierische Nervensystem untersuchten, haben diese Frage außer acht gelassen. Nur *F. H. Lewy* erwähnt, daß bei mit Diphtherietoxin vergifteten Mäusen pathologisch veränderte Zellen nicht nur im Striatum, sondern auch im Hypothalamus gefunden wurden. So kann die Frage nicht beantwortet werden, die aus dem Gesichtspunkte der vergleichenden Pathologie wichtig erscheint, ob die geringe Affinität der Teile des vegetativen Nervensystems dem Diphtherietoxin gegenüber für eine größere Gruppe von Tieren gilt. Wir möchten noch erwähnen, daß wir bei 4 Pferden, die, um Antitoxin zu gewinnen, längere Zeit hindurch mit Diphtherietoxin behandelt wurden, keine histologischen Veränderungen in den vegetativen Teilen des Nervensystems gesehen haben.

Unsere Ergebnisse zusammenfassend können wir sagen, daß jene Teile des Zentralnervensystems, denen eine vegetative Funktion zugeschrieben wird (Hypothalamus, einzelne Zellgruppen der Brücke, des verlängerten Marks, die Zellen der Intermediärzone und des Seitenhorns des Rückenmarks), weder beim Menschen, noch beim Meerschweinchen Affinität zum Diphtherietoxin besitzen. Die histologische Untersuchung konnte weder bei solchen Menschen bzw. Tieren, die im Frühstadium, noch bei solchen, die im Spätstadium der Diphtherie gestorben sind, eine anatomische Veränderung der Vasomotorenzentren nachweisen.

Bei der Beurteilung jener Erfahrung, daß bei Diphtherie die sogenannten vegetativen Teile des Nervensystems keine morphologischen Veränderungen aufwiesen, wäre es wichtig zu wissen, ob die morphologische Unversehrtheit zugleich auch eine funktionelle Unversehrtheit bedeutet. Diese Frage ist natürlich nicht mit Bestimmtheit zu beantworten, da ja dazu, daß die Zellschädigungen morphologisch in Erscheinung treten sollen, sie eine gewisse Zeit brauchen. Sind die Schädigungen aber so stark, daß die Funktion der Zelle sehr rasch erlischt und damit der Zelltod und bei lebenswichtigen Zellen der Allgemeintod eintritt, so wird im histologischen Bilde kein besonderer Befund zu erheben sein *(Gagel)*. Gewisse Erfahrungen legen sogar die Annahme nahe, daß es chronische Vorgänge am Parenchym selbst gibt, welche Leben und Bestand der nervösen Strukturen nicht oder über lange Zeit nicht gefährden, ja nicht einmal ihre Form in besonders eindrucksvoller Weise alterieren, während die spezifischen Funktionen sehr früh beeinträchtigt oder aufgehoben werden *(Scholz)*. Bei der Beurteilung unserer Fälle haben wir aber aller Wahrscheinlichkeit nach mit dieser Schwierigkeit nicht zu rechnen. Es handelt sich ja besonders bei unserem Menschenmaterial nicht um die einmalige, plötzliche und starke Einwirkung irgendeines pathogenetischen Faktors, sondern um die andauernde, ständige Wirkung des Diphtherietoxins. Bei unserem Menschenmaterial haben wir an jenen Stellen, die den literarischen Daten und unseren eigenen Erfahrungen gemäß eine Affinität zum Diphtherietoxin haben (Stamm des N. vagus, Striatum, intervertebrale Ganglien usw.) ziemlich fortgeschrittene histologische Veränderungen vorgefunden, und es ist demnach anzunehmen, daß auch in der das Vasomotorzentrum vertretenden Zellgruppe, wenn dieselbe zum Diphtherietoxin Affinität besäße, morphologische Veränderungen zu finden wären. Endlich ist bei der Beurteilung dieser Frage auch unsere Erfahrung von Belang, nach welcher bei Menschen oft in gewissen nervösen Teilen histologische Veränderungen vorhanden sind, wobei der ihnen entsprechende Ausfall im klinischen Bilde nicht zutage tritt. Auf Grund dieser Erfahrung ist es wahrscheinlich, daß bei Diphtherie die Funktionsausfälle den morphologischen Veränderungen vorangehen, und daß z. B. die sogenannte Latenzzeit (die beim Menschen meistens auch dann 3—4 Wochen dauert, wenn wir das Diphtherietoxin selbst in den menschlichen Organismus hineintragen; siehe die Beobachtung von *Jakowlewa*) jene Zeit bedeutet, die bis zum Zustandekommen solcher

histologischen Veränderungen des Nervensystems vergeht, die schon mit Funktionsausfall einhergehen (siehe *Hechst*). Auf Grund aller dieser Erfahrungen können bei Diphtherie die strukturell gesunden nervösen Teile mit großer Wahrscheinlichkeit auch als funktionell gesund betrachtet werden.

Literaturverzeichnis.

Dresel: Erkrank. d. vegetat. Nervensystems im Handb. *Krauß-Brugsch.* 1922. — *Edens,* Innervation des Herzens in: *Müller,* „Lebensnerven". — *Gagel,* Anat. d. zentralen Anteile d. vegetat. Nervensystems in: *Müller,* „Lebensnerven". — *Gagel* u. *Bodechtel,* Z. Anat. 91. 1929. — *Glaser,* Innervation der Blutgefäße in: *Müller,* „Lebensnerven". — *Hechst,* Arch. f. Psychiatr. 101. 1933. — *Hechst* u. *Nußbaum,* Arch. f. Psychiatr. 95. 1931. — *Herzog,* Pathol. Histol. d. vegetat. Nervensystems in: *Müller,* „Lebensnerven". — *Herzog,* Zbl. Neur. 103. 1926. — *Jakovlewa,* Zbl. Neur. 47. 1927. — *Lewy, F. H.,* Virchows Arch. 238. 1922. — *Mogilnitzky,* Virchows Arch. 241. 1923 u. Zbl. Neur. 91. 1924. — *Müller,* Lebensnerven u. Lebenstriebe. Berlin 1931. — *Romberg, Päßler, C. Bruhms* u. *W. Müller,* D. Arch. f. kl. Med. 64. 1899. — *Schilf,* Das autonome Nervensystem. Leipzig 1926. — *Spiegel,* Zentren des autonomen Nervensystems. Berlin 1928. — *Staemmler,* Beitr. path. Anat. 71. 1928. — *Terplan,* Virchows Arch. 262. 1926. — *Wohlwill,* D. Ztschr. für Nervenh. 107. 1929.



Aktuelle Fragen aus der Pädiatrie

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an die Schriftleitung: Berlin NW 7, Karlstraße 39

Untersuchungen über die wirksamen Prinzipien der Apfel- und Bananendiät.

Nachdem eine reichhaltige Literatur über die Apfeldiät entstanden ist, kann über die Tatsache ihrer Wirksamkeit kein Zweifel mehr bestehen. Weniger sicher war bisher entschieden, auf welchen Komponenten der Kost diese Wirkung beruht. In der Baseler Kinderklinik wurden eingehende experimentelle Untersuchungen angestellt, um diese Frage mit Hilfe des Tierversuchs und des Stoffwechselexperiments zu klären. Es hat sich dabei herausgestellt, daß in erster Linie das reine *Pektin* der Träger des wirksamen Prinzips ist, während die anderen Möglichkeiten höchstens die Bedeutung haben, diese primäre Wirkung zu unterstützen.

Das Pektin wirkt durch sein großes *Quellungsvermögen*, also vorwiegend auf mechanischem Wege. Hierdurch wird ein großes Volumen des Darminhaltes erzeugt, welches die Peristaltik in fast allen Darmteilen anregt. Die Folge davon ist wiederum, daß die Ingesta in den einzelnen Darmbezirken nur kurze Zeit verweilen, es also nirgends zu einer *Stagnation schädlichen Darminhaltes* kommen kann, der die Darmschleimhaut reizen oder eine bereits bestehende Reizung entzündlicher Art unterhalten könnte. Dazu kommt noch, daß die Kost eine ausgesprochen *einseitige* ist, welche weder Fett noch Eiweiß enthält, was bei Ernährungsstörungen ohnehin zweckmäßig ist. Bei experimenteller Trennung der einzelnen Bestandteile der Apfeldiät ergab sich, daß die *saure Reaktion* keine Bedeutung für den Erfolg hatte, denn mit neutralisierten Bestandteilen erzielte man den gleichen Effekt. Gleichgültig ist ferner das *Pufferungsvermögen* des Pektins und von untergeordneter Bedeutung das früher so hoch eingeschätzte *Tannin* der Äpfel.

Im *klinischen Eindruck* schien es, als ob, besonders von jüngeren Kindern, die Bananen bei schnellerer Wirkung besser vertragen wurden, vielleicht, weil sie weniger reizen und auch weil sie nicht eine so extreme Hungerkostform darstellen wie die Äpfel. Weiterhin wurde beobachtet, daß das *Aplona*-Pulver besser vertragen wurde als der geschabte Apfel, was wohl mit der feineren Verteilung und der damit gegebenen größeren wirksamen Oberfläche zusammenhängen wird. Es wird besonders darauf hingewiesen, daß die Überlegenheit der Bananen gegenüber den Äpfeln bei der Behandlung kranker Kinder nicht die übertriebene Fütterung gesunder Kinder mit Bananen rechtfertige, eine Feststellung, die um so größere Beachtung verdient, als sie aus einem Lande kommt, in welchem keine Devisenschwierigkeiten das therapeutische Handeln zu beeinflussen brauchen.

Baumann u. *Forschner-Böke*, Ztschr. f. Kinderh. 56. 1934. 514.



Steigerung der Milchproduktion.

Die diätetischen und mechanischen Hilfsmittel, die zur Förderung der Milchsekretion angewandt zu werden pflegen, befriedigen trotz aller erzielten Fortschritte noch in keiner Weise, besonders auf letzterem Wege ist aus anatomischen Gründen mit maschinellen Einrichtungen kein Erfolg zu erzielen, der dem von altersher geübten manuellen Ausmelken der Brust, gute Technik vorausgesetzt, gleichkäme.

Erfahrungen aus dem *Tierexperiment* führten zu neuen therapeutischen Versuchen. Es ist beim nichtträchtigen Tier möglich, durch Zufuhr von *Sexualhormonen* (Ovarium und Hypophysenvorderlappen) eine starke Entwicklung der Milchleisten zu erreichen. Damit ist erwiesen, daß die Entwicklung vom infantilen zum funktionellen Drüsenkörper unter dem Einfluß der Sexualhormone vor sich geht. Eine Laktation tritt aber bei dieser Versuchsanordnung nicht ein, höchstens wird etwas wässeriges Sekret entleert. Man kann nun die Laktation sofort in Gang bringen, wenn man nach dieser Vorbehandlung Hypophysen - Hinterlappenhormon verabreicht. Die Milch spritzt dann auf leichten Druck im Strahle. Auf den Menschen läßt sich dieses Vorgehen nicht ohne weiteres übertragen, weil die häufigen Injektionen zu lästig empfunden werden würden.

Auf der anderen Seite wurde die Beobachtung gemacht, daß sich bei Frauen, die aus irgendeinem Grunde nicht stillen sollen, die Milchsekretion leicht und prompt unterdrücken läßt, wenn man ihnen 2 bis 3 Tage lang je 2—3 mg *Thyroxin* gibt. In gleicher Richtung sprachen Erfahrungen bei Frauen mit *Basedow* im Wochenbett, bei denen sich die Krankheitserscheinungen wesentlich besserten und gleichzeitig früh eine reichliche Milchsekretion einsetzte. Es besteht also offenbar ein *Antagonismus zwischen Milchsekretion und Schilddrüsenhormon.*

Die Überlegung führte weiter dazu, den Versuch zu machen, durch Unterdrückung des Schilddrüsenhormons die Milchproduktion zu steigern. Benutzt wurde ein *antithyreoidaler Schutzstoff.* (*Thyronorman* der Sächs. Serumwerke oder *Dijodtyrosin* von Hoffmann, La Roche.) Die klinischen Erfolge bestätigten weitgehend die theoretischen Erwartungen. Reihenuntersuchungen, in denen wahllos jeder zweiten Wöchnerin das Mittel gegeben wurde, zeigten bei einem Vergleich der erzielten Milchmengen und des Zeitpunktes des Einschießens bei den behandelten Frauen einen wesentlichen Unterschied gegen das Verhalten der unbehandelten. *Die Zeit des Einschießens* und die Zeit, die bis zur Erreichung der Höchstleistung gebraucht wurde, war erheblich kürzer als bei den Kontrollen. *Versager* wurden bei erblich mit zu kleinem Drüserkörper belasteten Frauen gesehen, was nicht erstaunlich ist. Bei vielen Frauen wurde auch die Milch leichter sezerniert, was zur Folge hatte, daß die *Schwierigkeiten bei schwergehender Brust* beseitigt werden konnten. Störungen im Befinden der Mutter wurden niemals gesehen, auch keine subjektiven Spannungsgefühle in der Brust, obwohl palpatorisch die Spannung deutlich zugenommen hatte.

Bei Frauen, von denen aus früheren Schwangerschaften bekannt war, daß sie schlecht stillen konnten, wurde die Behandlung schon *prophylaktisch* durchgeführt, und zwar mit bestem Erfolge. Dieses Vorgehen ist deshalb unbedenklich, weil damit keinesfalls ein Schaden gesetzt werden kann.

Küstner, M. m. W. 1934. 1261.

Über die Scharlachzunge.

Ausgehend von der Tatsache, daß es eine ganze Anzahl mehr oder weniger schwerer Anginen gibt, die zwar kein typisches Exanthem im Gefolge haben, aber doch auf einer Scharlachinfektion beruhen, bemühte man sich, zur Klärung der Diagnose die sogenannte Himbeerzunge heranzuziehen. Diese ist bekanntlich kein Frühsymptom, sondern tritt in ihrer ausgeprägten Form erst am Ende der ersten Krankheitswoche in Erscheinung. (Die Frage, ob die Himbeerzunge etwas für den Scharlach, und nur für diesen, Charakteristisches ist, soll im Rahmen dieses Referates unerörtert bleiben. Ref.) Die so bezeichnete Papillennschwellung ist im Beginne der Erkrankung deshalb nicht zu sehen, weil sie von dem Zungenbelag verdeckt wird, bei schweren Formen stellt sich auch bis zum Ende der ersten Woche die Reinigung der Zunge nicht ein, und doch kann man Zungenveränderungen auch dann erkennen, wie an außerordentlich gut gelungenen Photographien in natürlichen Farben gezeigt wird[1]. Als beweisend angesehen wird der Befund von zwei Reihen roter Papillen, die sich vom Zungenbelag abheben und längs des Zungenrandes von der Spitze nach oben zu verlaufen. Sie treten schon wenige Stunden nach Beginn des Fiebers, vor dem Erscheinen des Ausschlages, auf und geben der Zunge ein Aussehen, das sich von den Veränderungen, zum Beispiel bei Grippe, deutlich unterscheidet. Nach den bereits früher[2] publizierten Untersuchungen des Verfassers gelingt es, in diesem Stadium den Ausbruch des Exanthems zu verhindern, indem man intramuskulär 2 ccm Chinolysin injiziert. Daß es sich in diesen Fällen um einen sicheren Scharlach gehandelt hat, wird daraus geschlossen, daß trotz des fehlenden Exanthems nach der üblichen Zeit eine Schuppung und eine deutliche Himbeerzunge auftritt. Es fehlen aber nach den bisherigen Erfahrungen dann alle Komplikationen des Scharlachs, und die Entfieberung erfolgt sehr rasch. Man muß sich wohl erst einige Übung in der Beurteilung der Zunge aneignen, was für den Arzt an Hand der Abbildungen leicht sein wird. Der Verfasser meint sogar, daß man die Mütter auf dieses Symptom aufmerksam machen soll, damit sie in der Lage sind, rechtzeitig die Besonderheiten der Angina zu erkennen und die erwähnte Kupierung des Scharlachs durch den Arzt zu veranlassen.

[1] *Zülzer*, Acta pädiatr. XIV. Fasc. 1—2, und [2] ibid. XV. 1934. 421.



Wissenswertes für den Kinderarzt

Behandlung der spinalen Kinderlähmung mit Antibotulismus-Serum.

Nachdem im Verlaufe einer größeren Poliomyelitis-Epidemie im Jahre 1929 (200 Kinder) die Behandlung der Krankheit mit *Petit*schem Serum, Rekonvaleszentenserum und Serum der Mutter sowie mit Antistreptokokkenserum nur Enttäuschungen und Mißerfolge gebracht hatte, wurde ein neuer Behandlungsversuch unternommen, der sich auf folgende Überlegungen stützte:

Das Botulismustoxin erzeugt Veränderungen, die denen der Poliomyelitis zum mindesten sehr ähnlich sehen können, schlaffe Lähmungen, Verschwinden der Sehnenreflexe, bulbäre Symptome usw. Es besteht also offenbar auch bei diesem Toxin eine Affinität zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks und zu den Gehirnnervenkernen. Es mußte als möglich angesehen werden, daß das Antibotulismusserum auch das Poliomyelitistoxin zu neutralisieren in der Lage sein könnte.

Seit dem Jahre 1930 wurden insgesamt etwa 50 Kinder mit diesem Serum behandelt, das vom Mailänder serotherapeutischen Institut hergestellt wurde. Angesichts des wechselvollen Verlaufs der Krankheit werden die Erfolge sehr kritisch bewertet, so daß die vorliegende Mitteilung besondere Beachtung verdient. Voraussetzung eines Erfolges ist die *möglichst frühzeitige Anwendung,* da ja natürlich nur das noch *kreisende* Gift neutralisiert werden kann. Je nach dem Alter der Kinder wurden 2—4 Tage lang 10—30 ccm Serum intramuskulär injiziert; das Serum erwies sich als vollkommen unschädlich, auch die nachfolgende Serumkrankheit verlief ohne ernstere Störungen. Nach dem 6.—7. Krankheitstage war die Behandlung wirkungslos. Was nun die klinischen Erfahrungen mit dieser Therapie betrifft, so läßt sich mit aller Vorsicht bis jetzt darüber folgendes sagen:

Das Serum scheint imstande zu sein, die Krankheit zu *blockieren,* das heißt es wurden niemals mehr neu auftretende Lähmungen beobachtet, wenn ausreichende Serummengen gegeben waren. Ferner zeigte sich, daß bereits ergriffene Muskelgruppen nach auffallend kurzer Zeit wieder funktionsfähig wurden. Innerhalb dieser Grenzen scheint das Serum demnach vorteilhaft zu sein. Verfasser betont ausdrücklich, daß es sich bei diesen Mitteilungen nur um einen Versuch handle. und daß erst weitere große Erfahrungen abgewartet werden müssen, ehe man ein Urteil über diese Methode fällen könne. Leider wird nur über Kinder berichtet, die bereits im Lähmungsstadium sich befanden, aber nichts über die Wirksamkeit im präparalytischen Prodromalstadium.

Pacchioni (Genua), Festschrift für *Jemma.* 1934. Bd. II. 977.

Vorschlag zu einer Behandlung der Poliomyelitis im Frühstadium.

Wo es irgend möglich ist, sollte im präparalytischen Stadium der *Heine-Medin*schen Krankheit vom Rekonvaleszentenserum Gebrauch gemacht werden. Dies wird aber nur in günstigen Fällen in großen Städten so schnell beschafft werden können, daß man es anwenden kann, ehe die Lähmungen auftreten. Der Wert des Erwachsenenserums ist immer noch zweifelhaft. Wo es nun nicht möglich ist, sich rechtzeitig Serum zu verschaffen, sollte eine energische unspezifische Behandlung versucht werden. Ausgehend von einer großen Reihe recht günstiger Erfolge bei der Therapie von Neuritiden, insbesondere des Fazialisgebietes, ist der Verfasser zu der Anschauung gekommen, daß *intravenöse Injektionen* von *Atophanyl, Tachalgan* oder *Novalgin* eine besondere Affinität zu peripheren Nerven haben müssen, in denen sie Entzündungserscheinungen auffallend schnell günstig beeinflussen. Es wäre also durchaus möglich, daß man die poliomyelitischen Erscheinungen, solange sie sich noch im neuritischen Stadium befinden, mit diesen Mitteln bekämpfen kann, ehe es zu weitergehenden Schäden im Sinne der Lähmungen kommt. Für Erwachsene sind die Dosen von Atophanyl 8—10 ccm, für Tachalgan 5 ccm und für Novalgin 1—2 ccm. Letzteres ist deshalb wohl für die Anwendung bei Kindern vorzuziehen, bei denen die intravenöse Injektion größerer Volumina unnötige Schwierigkeiten machen würde. Wirksam ist nur die intravenöse Anwendung.

Majerus, Ther. Gegenw. 1934. 478.

Zur medikamentösen Behandlung der Enzephalitis akuta.

Ausgehend von den bekannten Wirkungen des Nirvanols bei der Chorea minor wurde die gleiche Therapie bei einem 6jährigen Kinde mit einer choreatisch-athetotischen Form der Enzephalitis angewandt. Unmittelbar nach dem Auftreten des Nirvanolexanthems verschwanden die Krämpfe und bald darauf auch die Athetose und der Stupor. Nach 3 Wochen konnte das Kind, das vorher wochenlang unter den Krämpfen zu leiden hatte, geheilt entlassen werden. Ein Rückfall trat nicht ein.

Ein ähnlich überraschend günstiger Verlauf wurde dann noch bei zwei weiteren Kindern gesehen, die keine choreatischen, sondern nur Symptome vom somnolent-hemiplegischen Typ zeigten, was für die Frage des Angriffpunktes der Nirvanolbehandlung interessant ist.

Inzwischen kamen immer mehr Berichte über schwere Schädigungen durch Nirvanol, die zur Aufgabe dieser Behandlung veranlaßten. Statt dessen wurde *Luminal* in Dosen von 0,1—0,2 g pro Tag gegeben. Auch Luminal kann bei längerer Darreichung ein Krankheitsbild erzeugen, das dem nach Nirvanolgebrauch sehr ähnlich sieht. Es kann auch dabei zu recht bedrohlich aussehenden Symptomen kommen, wie hochgradige Apathie, Vasomotorenkollaps und schlechtem Puls, aber es sind wenigstens bei dieser Droge keine Todesfälle

berichtet worden, so daß ihre Anwendung zu verantworten war. Es wird aber doch gefordert, daß die Luminalkur erst eingeleitet werden soll, wenn 3—4 Wochen lang andere Behandlungsmethoden versagt haben, und auch dann sollte es unter großer Vorsicht und sorgfältiger Beobachtung der Kranken geschehen.

Die *Ergebnisse* lassen sich in folgender Weise zusammenfassen: Es wurden im ganzen 16 Kinder in der beschriebenen Weise behandelt. Bei 3 Kindern kam es nicht zu einem Luminalexanthem und auch zu keiner Besserung, bei 2 weiteren Kindern trat trotz des Exanthems nur eine geringfügige Besserung ein. Bei einem Kinde trat nach anfänglich sehr guter Besserung später ein Rückfall auf, der sich gegenüber der Behandlung völlig refraktär erwies. Bei den restlichen 10 Kindern mußte aber eine *ganz unzweifelhafte und recht weitgehende Besserung* bei aller Kritik festgestellt werden. Zwei Beispiele sollen die Art der Erkrankung und Umfang des Erfolges veranschaulichen:

Ein 12jähriges Mädchen mit Enzephalitis nach Masern. Stupor, Stuhl- und Urinabgang, Unfähigkeit zu sprechen, versteht auch Gesprochenes nicht. 3 Wochen lang erfolglose Behandlung mit Hg und Lumbalpunktionen. Nach dem Auftreten des Exanthems sehr rasche Besserung, so daß das Kind nach 4 Wochen vollkommen gesund entlassen werden kann. Es blieb auch bei weiterer Beobachtung gesund.

Ein 3jähriges Mädchen zeigte 2 Wochen lang Stupor, Somnolenz, leichte Athetose, Strabismus und Inkontinenz. Nach Luminalkur trat eine sehr schwere hochfieberhafte Erkrankung auf, die in einen recht gefährlich aussehenden komatösen Zustand überging. Nach Abklingen dieser Erscheinungen sehr rasche Besserung aller Symptome, nach 3 Wochen komplette Heilung ohne Rückfall.

H. Finkelstein (Berlin), Festschr. *Jemma.* 1934. Bd. I. 465.

Enzephalomyelitis nach subkutaner Impfung.

Nach *intrakutaner* Impfung sind erst wenige Fälle einer postvakzinalen Enzephalitis bekannt gegeben worden. Es wird jetzt über 2 Fälle berichtet, die nach *subkutaner* Impfung aufgetreten sind. Dabei handelte es sich um Kinder im Alter von 5—6 Jahren, von denen eins am 12. Tage nach der Impfung eine Enzephalitis, das andere am 14. Tage eine Enzephalomyelitis bekam. Beide Kinder heilten aus, bei dem letzteren besteht noch etwas Harnträufeln.

(Interessanter als die Tatsache, daß eine subkutane Impfung gegen eine Impfenzephalitis nicht schützt, ist wohl die Anamnese dieser beiden Kinder. Von dem ersten ist bekannt, daß es im Alter von 3 Jahren an eklamptischen Krämpfen litt. Dies läßt nach unserer heutigen Auffassung darauf schließen, daß es sich um ein nicht einwandfreies Gehirn gehandelt haben muß, womit wohl die Gefahr einer solchen Komplikation größer gewesen sein dürfte, als es in der Norm der Fall ist. In Deutschland sind die Impfärzte angewiesen, derartige Kinder möglichst lange von der Impfung auszuschließen.

Der zweite Fall würde bei uns sicher nicht geimpft worden sein. Das Kind litt an einer Lues congenita, die erst bis einen Monat vor-

her mit Neosalvarsan, Spirobismol und Malariainfektion behandelt wurde. Im Verlaufe der letzteren Therapie hatte es zehn Fieberattacken durchgemacht. Ferner bestanden einen Tag vor der Impfung bei ihm noch Rubeolen, was es ebenfalls nach unseren Anschauungen als ungeeignet für die Impfung erscheinen läßt. Bei beiden Kindern war die Tuberkulinprobe positiv. Es läßt sich also aus diesem Verlauf nichts gegen die Gefährlichkeit der subkutanen Impfung an sich ableiten. Ref.)

Knöpfelmacher u. *Reiter* (Wien), Festschrift *Jemma.* 1934. Bd. I. S. 631.

Abortivformen der postvakzinalen Enzephalitis.

Neben der ausgeprägten Form der Enzephalitis post vaccinationem, die sich in Somnolenz, Paresen und meningealen Erscheinungen äußert, gibt es eine ganze Reihe von Fällen, über deren Häufigkeit sich vorläufig noch nichts Genaues aussagen läßt, die in den Anfängen dieses Prozesses steckengeblieben sind und rasch in restlose Heilung übergehen.

Die Enzephalitis im Anschluß an die Impfung ist eigentlich keine reine Hirnerkrankung, sondern eine Encephalo-Meningo-Myelitis. Bei einer Reihe von Kindern treten nur die enzephalitischen Initialsymptome auf, ohne daß weitere Erscheinungen folgen, bei anderen entwickeln sich zwar alle die bekannten Zeichen, aber nur in abgeschwächter Form und nur ganz kurzdauernd. In letzteren Fällen standen mehr die meningealen Symptome im Vordergrunde. Es wäre wichtig, wenn auf diese scheinbar harmlosen Formes frustes in Zukunft mehr geachtet werden würde, um über die Zusammenhänge zwischen Impfung und Gehirnstörungen größere Klarheit zu bekommen.

Zappert (Wien), Festschr. *Jemma.* 1934. Bd. II. 1423.

Gehirnabszeß beim Säugling.

Im allgemeinen entstehen Gehirnabszesse bei Säuglingen im Anschluß an Erkrankungen oder Verletzungen der Schädelknochen. Es wird über einen Fall berichtet, wo schon bei einem 15 Tage alten Kinde ein Hirnabszeß auftrat, für den eine erkennbare Ursache oder ein erkennbarer Anlaß nicht gefunden werden konnte. Der Verlauf war sehr schleichend und symptomenarm, es fehlten sowohl Temperatursteigerungen wie Herdsymptome, wie Krämpfe. Einzig ein fortschreitender Hydrozephalus wies auf das Leiden hin. Aus den Ventrikeln konnte intra vitam mehrfach grünlicher Eiter mit Pyozyaneusbazillen entleert werden. Bei der Sektion wurden Abszesse in den Chorioidalplexus gefunden.

Bocchini (Mailand), Festschr. *Jemma.* 1934. Bd. I. 195.



Die Rohkostbehandlung des kindlichen Ekzems.

Die seinerzeit von *Schiff* beschriebenen Erfolge bei der Rohkostbehandlung der Ekzeme werden im wesentlichen bestätigt. Besonders wird auf das rasche Nachlassen und Verschwinden des Juckreizes schon nach wenigen Tagen hingewiesen, was auch bei schweren Ekzemen einzutreten pflegt. Als theoretische Grundlage werden folgende Faktoren der Kost angesehen:

In erster Linie verändert wohl die durch die Diät bedingte *alkalische Stoffwechsellage* die Ekzembereitschaft der Haut.

Weiter führt die *Salzarmut* dieser Nahrung eine Verminderung der Neigung zu exsudativen Prozessen mit sich.

Endlich muß auch dem *Vitaminreichtum* eine bedeutende Rolle zufallen. Dies wird daraus erschlossen, daß man gerade bei Avitaminosen eine abnorme Trockenheit der Haut, Schuppung und mangelnde Resistenz gegen pyämische Hautinfekte findet, Besonderheiten, welche sich bei Vitaminzufuhr in günstigem Sinne zu verändern pflegen.

Epstein u. *Klein*, Festschrift für Prof. *Jemma*. 1934. Bd. I. 445.

Kasuistischer Beitrag zur Frage der Albuminurie im Kindesalter.

Bei einer lange beobachteten ständig rezidivierenden Albuminurie eines Kindes, die nicht zur Gruppe der orthostatischen zu gehören schien, wurde die Wahrnehmung gemacht, daß immer dann, wenn Eiweiß im Urin auftrat, sich große Massen gelbroter *Harnsäurekristalle* zeigten, die schon makroskopisch oder bei Lupenvergrößerung zu sehen waren.

Sobald der Harn mit Hilfe von Natr. bic. alkalisiert war, verschwanden die Kristalle, wie zu erwarten war, aber gleichzeitig auch die positive Eiweißreaktion. Es wird angenommen, daß es sich um eine Reizung durch den sauren Urin und die kleinen mechanischen Insulte handeln könne. Endlich wird angegeben, daß zur Zeit der Eiweißausscheidung das Kind ein charakteristisch *blasses Gesicht* zeigte, welches schon ohne Urinuntersuchung einen sicheren Schluß auf das Vorhandensein bzw. Fehlen der Albuminurie zuließ. Um diese Zusammenhänge zu klären, wird zur Nachprüfung dieser vorläufig vereinzelten Beobachtung aufgefordert.

Vollbrandt, Med. Klin. 1934. 1363.



Buchbesprechungen

Vom kranken Kinde zum gesunden Volksgenossen. Gedenk- und Mahnbüchlein anläßlich des 50jährigen Bestehens der Kinderheilanstalt Bad Orb. Herausgegeben von *Karl Behm*, Berlin-Grunewald 1934. 91 Seiten, steif broschiert 1,20 RM.

In dem Hefte ist eine Reihe von Aufsätzen vereinigt, die größtenteils von dem Herausgeber selbst stammen. Ein erfahrener Kenner spricht über praktische Erfahrungen der Heilfürsorge, z. B. über die Wahl des richtigen Kurortes, die Auswahl der Kinder, die Witterung, die Erziehung zur körperlichen Leistungsfähigkeit, Ernährungsfragen, Führertum und Gefolgschaft im Anstaltsleben als Ausdruck christlicher Verantwortung, Wechsel des Zeitgeschehens im Erleben unsrer Jugend. Die Aufsätze sind erfüllt von Verantwortungsgefühl, Kenntnis und Liebe zur Jugend. Wer wird dem Herausgeber und seiner Anstalt nicht weitere Erfolge wünschen?

A. Peiper (Wuppertal-Barmen).

Wildenskov, H. O.: *Investigations into the Causes of Mental Deficiency.* Kopenhagen und London 1934. (Forschungen über die Ursachen des Schwachsinnes.)

Die vorliegende Forschung zeigt als Endergebnis vor allem, wie gering auch heute noch unsre tatsächlichen Kenntnisse über die Ursachen des kindlichen Schwachsinnes sind. Bei 50 Kindern mit leichtem und 50 mit schwerem Schwachsinne (Mongolen und ähnliche Fälle waren ausgeschlossen) hat der Verfasser durch eingehende Anamnesen und Familienforschungen die Ursachen des Schwachsinnes zu ermitteln gesucht. Er mißt der Vererbung überragenden Einfluß bei und betont, wie schwer es oft ist, bei äußeren Schädlichkeiten, wie dem Geburtstrauma, einen gleichzeitig wirkenden Einfluß der Vererbung auszuschließen. Bei den geringeren Formen des Schwachsinnes konnte er häufiger eine Vererbung nachweisen als bei den schweren. Ein kritischer Überblick über das Schrifttum zeigt die großen noch bestehenden Meinungsverschiedenheiten.

A. Peiper (Wuppertal-Barmen).

Médecine et Education. (Medizin und Erziehung.) Par *G. Mouriquand, M. Péhu, P. Bertoye, J. Barbier, P. Vignard, P. Mazel, Abbé Monchanel, R. P. Charmot, P. d'Espiney.* Lyon 1934. 224 Seiten.

Das von Ärzten und geistlichen Erziehern für einen breiteren Leserkreis geschriebene Buch bietet auch für den Kinderarzt vielerlei Interessantes. In den einzelnen Kapiteln, für deren jedes einer der genannten Autoren zeichnet, werden die folgenden Punkte abgehandelt: Die Phasen der kindlichen Entwicklung, das erste Erwachen der psychischen Aktivität, die bedingten Reflexe und ihre Bedeutung in der Erziehung, die Beeinflussung der geistigen Entwicklung der Schulkinder durch körperliche Hemmungen und deren Behebung durch vernünftige Körperkultur, das nervöse Kind, das Problem der sexuellen Erziehung und die Kinder mit antisozialen Reaktionen. In der Einführung spricht ein erfahrener Erzieher über die Notwendigkeit und die Möglichkeiten der Zusammenarbeit von Arzt und Erzieher; das Schlußkapitel zeigt unter dem Titel: Gesundheit, Weisheit, Heiligkeit das letzte Ziel aller Erziehungsbestrebungen auf. Das Buch ist herausgegeben von der „Groupe Lyonnais d'études médicales, philosophiques et biologiques“. *Ottilie Budde* (Köln).

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

Herausgegeben von

G. BESSAU
BERLIN

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

H. KLEINSCHMIDT
KÖLN a. Rh.

K. STOLTE
BRESLAU

143., der dritten Folge 93. Band. Heft 6

Ausgegeben im Dezember 1934



1934

VERLAG VON S. KARGER · BERLIN NW 7 · KARLSTR. 39

Abkürzung des Titels für Literaturzitate:

Jahrb. f. Kindhlk.

Das Jahrbuch erscheint in Bänden von je 6 Heften. Der Preis des Bandes beträgt M. 18.—. Alle Buchhandlungen des In- und Auslandes nehmen Bestellungen an.

Die Einbanddecke zu diesem Bande kann durch die Buchhandlung bezogen werden, welche das Jahrbuch liefert.



Inhalt

Original-Arbeiten.

Seite

Aktuelle Fragen aus der Pädiatrie.

I. v. W. g. — Piererche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg, Thür.
Printed in Germany.

